

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre ipratropium/salbutamol sú vedecké závery nasledovné:

Počas sledovaného obdobia, a kumulatívne bolo hlásených 5, resp. 8 prípadov laktátovej acidózy spôsobenej salbutamolom/ipratropiom. Keďže kompenzačná hyperventilácia je významným klinickým príznakom laktátovej acidózy, ktorá môže byť nesprávne interpretovaná ako príznak zlyhania liečby astmy alebo chronickej obštrukčnej choroby pľúc (COPD), je dôležité diagnostikovať rozvoj laktátovej acidózy počas akútnej exacerbácie bronchospazmu pri závažnej astme alebo COPD, aby sa predišlo nevhodnej intenzifikácii podávania ipratropia/salbutamolu.

Na základe informácií, ktoré boli prezentované v PSUR má PRAC za to, že sekcie 4.4, 4.8 a 4.9 Súhrnu charakteristických vlastností lieku by mali byť zmenené a doplnené o varovanie pred laktátovou acidózou, laktátovou acidózou s neznámou frekvenciou a podrobnosti o monitorovaní laktátovej acidózy v prípade predávkovania salbutamolom/ipratropiom. Písomná informácia pre používateľov je zodpovedajúcim spôsobom aktualizovaná.

Koordináčna skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre ipratropium/salbutamol je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) ipratropium/salbutamol je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce ipratropium/salbutamol, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Nasledujúce varovanie má byť doplnené:

[...] Laktátová acidóza bola hlásená v spojitosti s vysokými terapeutickými dávkami podávanými intravenózne a rozprašovačom pri terapii krátkodobo účinkujúcimi beta-agonistami, najmä u pacientov liečených na akútnu exacerbáciu bronchospazmu pri závažnej astme alebo chronickej obštrukčnej chorobe pľúc (pozri časti 4.8 a 4.9). Zvýšená hladina laktátu môže viesť k dyspnoe a kompenzačnej hyperventilácii, ktorá môže byť chybné interpretovaná ako znak zlyhania liečby astmy a viesť k nevhodnej intenzifikácii liečby krátkodobo účinkujúcimi beta-agonistami. Preto sa odporúča, aby boli pacienti monitorovaní kvôli rozvoju zvýšenej hladiny laktátu v sére a následnej metabolickej acidózy v týchto podmienkach. [...]

- Časť 4.8

Nasledujúce nežiaduce účinky majú byť pridané pod SOC Poruchy metabolizmu a výživy s neznámou frekvenciou:

Laktátová acidóza (pozri časť 4.4)

- Časť 4.9

Časť o predávkovaní má byť upravená nasledovne:

[...] Všetky účinky predávkovania sú preto pravdepodobne spojené so zložkou salbutamol.

Prejavy predávkovania salbutamolom môžu zahŕňať [...].

V spojitosti s predávkovaním salbutamolom bola pozorovaná aj metabolická acidóza, vrátane **laktátovej acidózy, ktorá bola hlásená v spojitosti s vysokými terapeutickými dávkami, ako aj pri predávkovaní krátkodobo účinkujúcimi beta-agonistami, a preto môže byť v stave predávkovania indikovaný monitoring zvýšenej hladiny laktátu v sére a následnej metabolickej acidózy (najmä pri pretrvávaní, alebo zhoršovaní tachypnoe, napriek ústupu iných prejavov bronchospazmu ako napríklad pískavé dýchanie).** [...]

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2. **Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete [Názov produktu]**

Upozornenia a opatrenia

[...]

Stav nazývaný laktátová acidóza bol hlásený v spojitosti s vysokými liečebnými dávkami salbutamolu, najmä pri pacientoch, ktorí sú liečení na akútny bronchospazmus (krč svalstva priedušiek) (pozri časti 3 a 4). Zvýšenie hladiny laktátu môže viesť k dýchavičnosti (ťažkostiam s dýchaním) a zrýchlenému dýchaniu, hoci pískavé dýchanie môže ustúpiť. Ak máte pocit, že lieky neúčinkujú tak, ako zvyčajne a nebulizér (rozprašovač) používate častejšie, ako vám lekár odporučil, ihneď navštívte lekára.

[...]

- Časť 4

[...] Objaviť sa môžu aj nasledovné vedľajšie účinky, avšak frekvencia ich výskytu neznáma:

[...] **Stav známy ako laktátová acidóza, ktorý môže spôsobiť bolesti brucha, zrýchlené dýchanie, dýchavičnosť (ťažkosti pri dýchaní), hoci pískavé dýchanie môže ustúpiť, studené nohy a ruky, nepravidelný tep alebo smäd.** [...]

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

| | |
|---|------------------------------|
| Prijatie stanoviska CMDh: | Zasadnutie CMDh Október 2017 |
| Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátny orgánom: | 25. november 2017 |
| Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii): | 24. január 2018 |