

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za ipratropij/salbutamol, so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

V poročevalnem obdobju in kumulativno so poročali o 5 in 8 primerih laktacidoze s salbutamolom/ipratropijem. Ker je kompenzacijska hiperventilacija pomemben klinični znak pri laktacidozi, ki bi ga lahko napačno razumeli kot znak neuspešnega zdravljenja astme ali kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB), je pomembno diagnosticirati laktacidozo, ki se razvija med akutnim poslabšanjem bronhospazma bodisi pri hudi astmi ali KOPB, da bi se izognili neustreznemu intenziviranju uporabe ipratropija/salbutamola.

Na podlagi podatkov, predstavljenih v tem PSUR, PRAC meni, da je treba poglavja 4.4, 4.8 in 4.9 povzetka glavnih značilnosti zdravila popraviti tako, da se doda opozorilo o laktacidozi, se doda laktacidozo z neznano pogostnostjo in se podajo podrobnosti o spremljanju laktacidoze v primeru prevelikega odmerjanja salbutamola/ipratropija. Ustrezno je treba posodobiti tudi Navodilo za uporabo.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za ipratropij/salbutamol skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravila, ki vsebuje ipratropij/salbutamol nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo ipratropij/salbutamol, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.4

Opozorilo je treba dodati na naslednji način:

[...]V povezavi z visokimi odmerki intravensko in z nebulatorjem danih kratkodelujočih agonistov adrenergičnih receptorjev beta so poročali o laktacidozi, predvsem pri bolnikih, ki se zdravijo zaradi akutnega poslabšanja bronhospazma pri hudi astmi ali kronični obstruktivni pljučni bolezni (glejte poglavji 4.8 in 4.9). Zvišane ravni laktata lahko povzročijo dispnejo in kompenzacijsko hiperventilacijo, kar bi se lahko napačno razumelo kot znak neuspešnega zdravljenja astme in bi lahko vodilo do neustreznega intenziviranja uporabe kratkodelujočih agonistov adrenergičnih receptorjev beta. Zato je priporočljivo, da se v takih primerih bolnike spremlja glede razvoja zvišanega laktata v serumu in posledično presnovne acidoze.[...]

- Poglavlje 4.8

Naslednji neželeni učinek je treba dodati pod organski sistem presnovne in prehranske motnje z neznano pogostnostjo:

Laktacidoza (glejte poglavje 4.4)

- Poglavlje 4.9

Poglavlje o prevelikem odmerjanju je treba revidirati na naslednji način:

[...] Katerikoli učinki prevelikega odmerjanja so verjetno povezani s salbutamolom.

Preveliko odmerjanje salbutamola se lahko kaže kot [...].

Pri prevelikem odmerjanju salbutamola so opazili metabolno acidozo, vključno z **laktacidozo, o kateri so poročali v povezavi z visokimi terapevtskimi odmerki, kot tudi pri prevelikem odmerjanju kratkodelujočih agonistov adrenergičnih receptorjev beta, zato je treba v primeru prevelikega odmerjanja spremljati zvišan laktat v serumu in posledično metabolno acidozo (še posebej pri vztrajanju ali poslabšanju tahipneje kljub rešitvi drugih znakov bronhospazma, kot je piskanje v pljučih).**[...]

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 2 **Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo [Ime zdravila]**

Opozorila in previdnostni ukrepi

[...]

V povezavi z visokimi terapevtskimi odmerki salbutamola so poročali o stanju, znanemu kot laktacidoza, predvsem pri bolnikih, ki se zdravijo zaradi akutnega bronhospazma (glejte poglavji 3 in 4). Zvišane ravni laktata lahko privedejo do zasoplosti in hiperventilacije, kljub temu, da se lahko vaše piskanje v pljučih izboljša. Če menite, da vaše zdravilo ne deluje tako dobro kot običajno in morate nebulator uporabljati pogosteje kot vam je predpisal zdravnik, se takoj posvetujte z zdravnikom.

[...]

- Poglavje 4

[...] Lahko se pojavijo tudi naslednji neželeni učinki, vendar njihova pogostnost ni znana:

[...] **Stanje, znano kot laktacidoza, ki lahko povzroči bolečine v želodcu, hiperventilacijo, zasoplost, kljub morebitnemu izboljšanju piskanja v pljučih, hladne noge in roke, nepravilen srčni utrip ali žejo.** [...]

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh oktobra 2017
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	25. 11. 2017
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	24. 1. 2018