

Lisa I

**Teaduslikud järeldused ja müügiloo/müügilubade tingimuste muutmise
alused**

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet ipratroopiumi/salbutamooli perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised:

Perioodilise ohutusaruande perioodil ja kumulatiivselt on teatatud salbutamooli/ipratroopiumiga seoses vastavalt 5 ja 8 piimhappeatsidoosi juhus. Kuna piimhappeatsidoosi oluliseks kliiniliseks sümptomiks on kompenseeriv hüperventilatsioon hingamisel, mida võidakse ekslikult pidada astma või kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse puuduliku ravi sümptomiks, on oluline diagnoosida korrektselt piimhappeatsidoosi teke akuutse bronhospasmi ägenemise tõttu raskekujulise astma või kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse puhul, et vältida ipratroopiumi/salbutamooli annuse ebaõiget suurendamist

Kõnealuses hindamisaruandes esitatud andmetele tuginedes leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et ravimi omaduste kokkuvõtte lõike 4.4, 4.8 ja 4.9 tuleb täiendada lisades neisse hoiatuse ja teabe, et piimhappeatsidoos on salbutamooli/ipratroopiumi kasutamisega kaasneda võib kõrvaltoime, mille esinemissagedus on teadamata, koos üksikasjadega piimhappeatsidoosi jälgimiseks salbutamooli/ipratroopiumi üleannustamise puhul. Vastavalt tuleb uuendada ka pakendi infolehte.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm (CMDh) nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa/müügilubade tingimuste muutmise alused

Ipratropiumi/salbutamooli kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et ipratropiumi/salbutamooli sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele amlodipiini sisaldavatele ravimitele, soovitab inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

Lisa II

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimi omaduste kokkuvõtte asjakohastesse lõikudesse(uus tekst **allatõmmatud ja poolpaksus** kirjas, kustutatud tekst läbikriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Lisatakse hoiatus:

[...] **Veenisisese ja nebuliseeritud lühiajalise toimega suurte annustega beeta-agonistidega ravi puhul on teatatud piimhappeatsidoosist, seda peamiselt patsientidel, kellel ravitakse akuutset bronhospasmi ägenemist raskekujulise astma või kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse puhul (vt lõiku 4.8 ja 4.9). Suurenenud piimhappe tase võib põhjustada düspnoet ja kompenseerivat hüperventilatsiooni, mis võib olla valesti tõlgendatav astma ravi puuduliku tõhususena ja viia seeläbi lühiajalise toimega beeta-agonistide ravi annuste ebaõige suurendamiseni. Seetõttu tuleb selles olukorras jälgida patsiendi seerumi piimhappe taset ja tulenevat metaboolset atsidoosi.** [...]

- Lõik 4.8

Järgmine/järgmised ravimi kõrvaltoime(d) tuleb lisada ravimi omaduste kokkuvõttes loetletud ainevahetus- ja toitumishäirete alla, seejuures on nende esinemise sagedus tundmatu:

Piimhappeatsidoos (vt lõiku 4.4)

- Lõik 4.9

Üleannustamise lõiku tuleb muuta järgmiselt:

[...] Üleannustamisel tekkivad mõjud tulenevad suurema tõenäosusega salbutamooli komponendist.

Salbutamooli üleannustamise sümptomiteks on muuhulgas [...].

Salbutamooli üleannustamisel on teatatud ka metaboolsest atsidoosist, sealhulgas **piimhappeatsidoosist, mida on teatatud lühiajalise toimega beeta-agonistide kasutamisel nii suurtes terapeutilistes annustes kui ka üleannustamise tagajärjel. Seetõttu tuleb üleannustamise korral jälgia patsienti suurenenud seerumi piimhappe ja sellest tuleneva metaboolse atsidoosi suhtes (eriti, kui patsiendil püsib või ägeneb tahhüpnöe, isegi kui teised bronhospasmi sümptomid, näiteks vilistav hingamine, kaovad).** [...]

Pakendi infoleht

- Lõik 2 **Mida on vaja teada enne [Product name] kasutamist**

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

[...]

Patsientidel, kes kasutavad suurtes annustes salbutamooli akuutse bronhospasmi raviks, on teatatud piimhappeatsidoosist (vt lõike 3 ja 4). Piimhappe taseme tõus võib põhjustada õhupuudust ja hüperventilatsiooni, isegi kui vilistav hingamine on paranemas. Kui tunnete, et ravim ei mõju piisavalt ja peate nebulisaatorit kasutama arsti soovitatust sagedamini, konsulteerige viivitamatult oma arstiga.

[...]

- Lõik 4

[...] Võimalikud on ka järgmised kõrvaltoimed, kuid nende esinemise sagedus ei ole teada:

[...] Piimhappeatsidoos, mis võib põhjustada kõhuvalu, hüperventilatsiooni, õhupuudust isegi siis, kui vilistav hingamine on paranemas, külmad käte ja jalgade külmetamist, ebaühtlast südamerütmi või janu. [...]

Lisa III

Seisukoha juurutamise ajakava

Seisukoha juurutamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha kinnitamine:	2017. aasta oktoobris toimunud koordineerimisrühma koosolek
Seisukoha lisade tõlgete edastamine riigi pädevatele asutustele:	25. november 2017
Seisukoha juurutamine liikmesriikide (müügiloa hoidja esitab muudatused) poolt:	24. jaanuar 2018