

## **Prilog I**

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta  
odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

## **Znanstveni zaključci**

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih)izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za ipratropij / salbutamol, znanstveni zaključci su sljedeći:

Prijavljeno je 5 odnosno 8 slučajeva laktacidoze uz salbutamol / ipratropij tijekom izvještajnog razdoblja i kumulativno. Budući da je kompenzacijsko hiperventilacijsko disanje važan klinički znak laktacidoze, koji bi se mogao pogrešno protumačiti kao znak neuspjeha u liječenju astme ili kronične opstruktivne bolesti pluća (COPD), važno je dijagnosticirati laktacidozu koja se razvija tijekom akutne egzacerbacije bronhospazma bilo kod teške astme ili COPD kako bi se izbjeglo neprimjereno intenziviranje primjene ipratropija / salbutamola.

Na temelju informacija prikazanih u ovom PSUR-u, PRAC smatra da se dijelovi 4.4, 4.8 i 4.9 Sažetka opisa svojstava lijeka trebaju izmijeniti kako bi se dodalo upozorenje o laktacidozi, dodala laktacidoza s učestalošću "nepoznato" i dale pojedinosti o praćenju zbog moguće pojave laktacidoze u slučaju predoziranja salbutamolom / ipratropijumijem. Uputa o lijeku ažurira se u skladu s navedenim.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

## **Razlozi za izmjenu uvjeta** odobrenja za stavljanje u lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za ipratropij / salbutamol, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) ipratropium / salbutamol nepromijenjen uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMHd-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio odgovarajuću izmjenu odobrenja za stavljanje u lijeka u promet za dodatne lijekove koji sadrže ipratropij / salbutamol, trenutno odobrene u EU ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU.

## **Prilog II**

**Izmjene informacija o lijeku  
nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)**

**Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku** (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

#### **Sažetak opisa svojstava lijeka**

- Dio 4.4

Upozorenje treba dodati kako slijedi:

**[...] Laktacidoza je prijavljena vezano uz visoke terapijske doze intravenski i nebulizacijom primijenjene terapije beta-agonistima kratkog djelovanja, uglavnom kod bolesnika liječenih zbog akutne egzacerbacije bronhospazma kod teške astme ili kronične opstruktivne plućne bolesti (vidjeti dio 4.8 i 4.9). Povećanje razine laktata može dovesti do dispneje i kompenzatorne hiperventilacije, što bi moglo biti pogrešno interpretirano kao znak neuspješnog liječenja astme i dovesti do neprimjerenog intenziviranja liječenja beta-agonistima kratkog djelovanja. Stoga se preporučuje praćenje bolesnika zbog mogućeg razvoja povišenih laktata u serumu i posljedične metaboličke acidoze u ovakvoj situaciji. [...]**

- Dio 4.8

Sljedeće nuspojave treba dodati pod "Poremećaji metabolizma i prehrane" unutar klasifikacije organskih sustava, s učestalošću "nepoznato":

#### **Laktacidoza (vidjeti dio 4.4)**

- Dio 4.9

Dio o predoziranju treba revidirati kako slijedi:

[...] Stoga će se svaki učinak predoziranja vjerojatno odnositi na salbutamolsku komponentu.

Manifestacije predoziranja sa salbutamolom mogu uključivati [...].

Metabolička acidoza je također zabilježena kod predoziranja salbutamolom, uključujući **laktacidozu, koja je prijavljena vezano uz visoke terapijske doze, kao i predoziranja pri terapiji beta-agonistima kratkog djelovanja, te stoga praćenje zbog moguće pojave povišenih laktata u serumu i posljedične metaboličke acidoze (osobito ako tahipneja perzistira ili se pogoršava unatoč povlačenju drugih znakova bronhospazma, kao što je piskanje pri disanju) može biti indicirano kod predoziranja. [...]**

#### **Uputa o lijeku**

- Dio 2 **Što morate znati prije nego počnete primjenjivati [Naziv lijeka]**

#### **Upozorenja i mjere opreza**

[...]

**Stanje poznato kao laktacidoza prijavljeno je vezano uz visoke terapijske doze salbutamola, uglavnom kod bolesnika liječenih zbog akutnog bronhospazma (pogledajte dio 3 i 4). Povećanje razine laktata može dovesti do nedostatka zraka i hiperventilacije (ubrzano i produbljeno disanje), iako se piskanje pri disanju može poboljšati. Ako Vam se čini da vaš lijek ne postiže uobičajeni učinak i ako morate koristiti nebulizator češće nego je to preporučio liječnik, odmah razgovarajte s liječnikom.**

[...]

- Dio 4

[...]Sljedeće nuspojave također su moguće, ali učestalost tih nuspojava nije poznata:

[...]**Stanje poznato kao laktacidoza koja može prouzročiti bol u želucu, hiperventilaciju, nedostatak zraka iako se piskanje pri disanju može poboljšati, hladna stopala i šake, nepravilni otkucaji srca ili žeđ.** [...]

### **Prilog III**

#### **Raspored provedbe ovog stajališta**

## Raspored provedbe ovog stajališta

|                                                                                                               |                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Usvajanje stajališta CMDh-a:                                                                                  | Sastanak CMDh-a u listopadu 2017. |
| Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:                                          | 25. studenog 2017.                |
| Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju): | 24. siječnja 2018.                |