

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilanciai Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) ipratropiumra és szalbutamolra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A vizsgálati időszakban összesen 5 és 8 laktát-acidózissal járó esetet jelentettek az ipratropium-szalbutamol kombinációval. Mivel a kompenzációs hiperventilláció fontos klinikai tünete a laktát-acidózisnak, amely asthma, vagy krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) fennállásakor tévesen a kezelés sikertelenségeként értelmezhető, ezért fontos a laktát-acidózis megállapítása a bronchospasmus akut exacerbációja, vagy a súlyos asthma vagy COPD kezelése során, hogy elkerüljék az ipratropium/szalbutamol adagjának szükségtelen növelését.

A jelen PSUR információi alapján a PRAC úgy ítéli meg, hogy az alkalmazási előírás 4.4., 4.8. és 4.9. pontjait megfelelő módon ki kell egészíteni a laktát-acidózisra vonatkozó figyelmeztetéssel, a laktát-acidózist nem ismert gyakorisággal fel kell tüntetni a mellékhatásoknál, és további információkat kell adni a szalbutamol/ipratropium túladagolásánál a laktát-acidózis monitorozásáról. A betegtájékoztatót ennek megfelelően kell módosítani.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az ipratropiumra és szalbutamolra vonatkozó tudományos konklúziók alapján a CMDh azon a véleményen van, hogy az ipratropiumot és szalbutamolt tartalmazó gyógyászati termékek előny-kockázat egyensúlya a termékinformáció módosításának következtében nem változik.

A CMDh állásponja szerint a jelen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalombahozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, ipratropiumot és szalbutamolt tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh azt javasolja, hogy ezeket a forgalomba hozatali engedélyeket ennek megfelelően módosítsák.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosítása

A kísérőiratok megfelelő pontjaiban feltüntetendő módosítások (új szöveg aláhúzott és félkövér betűkkel, törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

Ezt a pontot az alábbi figyelmeztetéssel kell kiegészíteni:

[...] **A rövid hatású béta-agonisták intravénás vagy nebulizerrel bejuttatott, nagy terápiás adagjai kapcsán laktát-acidózist jelentettek, főleg súlyos asthmában vagy COPD-ben szenvedő betegeknél, akik a bronchospasmus akut exacerbatiója miatt kapták a gyógyszert (lásd 4.8 és 4.9 pont). A tejsavszint növekedése dyspnoét és kompenzatorikus hyperventilatiót okozhat, ami tévesen az asthma-kezelés sikertelenségeként értelmezhető, és a rövid hatású béta-agonisták dózisának téves növeléséhez vezethet. Emiatt ebben a terápiás helyzetben a szérum-laktátszint és a következményes metabolikus acidózis monitorozása szükséges.** [...]

- 4.8 pont

A következő nemkívánatos hatás(oka)t kell hozzáadni az „Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek” szervrendszer-kategória szövegéhez, ismeretlen gyakoriságot feltüntetve:

laktát-acidózis (lásd 4.4 pont)

- 4.9 pont

A túladagolásra vonatkozó részt az alábbiakkal kell kiegészíteni:

[...] A túladagolás miatt kialakuló hatások valószínűleg a szalbutamol összetevővel kapcsolatosak.

A szalbutamol-túladagolás tünetei lehetnek [...].

Metabolikus acidózis tüneteit figyelték meg a szalbutamol túladagolása esetén, ideértve **a laktát-acidózist is, amelyet nagy adagok alkalmazása mellett, illetve a rövid hatású béta-agonisták túladagolásakor jelentettek. Emiatt az ilyen túladagolási helyzetekben indokolt monitorozni a tejsav szérumszintjének növekedését és a következményes metabolikus acidózist (különösen akkor, ha a tachypnoe tartósan fennáll vagy romlik, míg a bronchospasmus más tünetei – például a zihálás – megszűnnek).** [...]

Betegtájékoztató

- 2. pont **Tudnivalók a(z) [Termék neve] <szedése> <alkalmazása> előtt**

Figyelmeztetések és óvintézkedések

[...]

A szalbutamol nagy dózisú alkalmazása esetén úgynevezett tejsavas acidózis alakulhat ki, főleg olyankor, amikor hirtelen kialakult hörgőgörcs kezelésére alkalmazzák (lásd 3. és 4. pont). A tejsav szintjének emelkedése légszomi és szapora légzés kialakulásához vezethet, akkor is, ha közben a levegővétel könnyebbé válik. Ha úgy érzi, hogy gyógyszere nem a megszokott hatást fejt ki, vagy az orvosa által javasoltnál gyakrabban kell alkalmaznia, azonnal forduljon orvoshoz.

[...]

- 4. pont

[...] A következő mellékhatások is előfordulhatnak, nem ismert gyakorisággal.

[...] **Tejsavas acidózisnak nevezett állapot, amely gyomortáji fájdalmat okozhat, illetve szapora légzést vagy nehézlégzést, még a levegővétel könnyebbé válása mellett is, továbbá kéz- és a lábfázást, szabálytalan szívverést vagy szomjúságérzést.** [...]

III. függelék

Ezen helyzet alkalmazásának időbeosztása

Ezen helyzet alkalmazásának időbeosztása

A CMDh álláspontjának alkalmazása:	2017. októberi CMDh találkozó
Az álláspontra vonatkozó függelékek továbbítása az illetékes nemzeti hatóságok felé:	2017. november. 25.
A tagállamok álláspontjának érvényesítése (a forgalombahozatali engedély tulajdonosának álláspontjának beadása):	2018. január 24.