

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto ipratropio / salbutamolio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Ataskaitos laikotarpiu ir bendrai sudėjus, užfiksuoti atitinkamai 5 ir 8 pieno rūgšties acidozės su salbutamoliu / ipratropiu atvejai. Kadangi kompensacinis hiperventiliacinis kvėpavimas yra svarbus klinikinis pieno rūgšties acidozės požymis, kuris gali būti klaidingai interpretuotas kaip neefektyvus astmos ar lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) gydymo požymis, svarbu diagnozuoti pieno rūgšties acidozės vystymąsi ūminio bronchų spazmo paūmėjimo, sergant sunkia astma ar LOPL, atveju, siekiant išvengti netinkamo intensyvesnio ipratropio / salbutamolio skyrimo.

Remdamasis šiame *PASP* išdėstyta informacija, *PRAC* nusprendė, kad 4.4, 4.8 ir 4.9 „Preparato charakteristikų santraukos“ skyriai turi būti pataisyti, atitinkamai įtraukiant įspėjimus dėl pieno rūgšties acidozės, įtraukti pieno rūgšties acidozę, nurodant, kad jos dažnis yra „nežinomas“ ir suteikti informacijos apie tai, kaip stebėti pieno rūgšties acidozės pasireiškimą salbutamolio / ipratropio perdozavimo atveju. Atitinkamai atnaujinama informacija ir pakuotės lapelyje.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl ipratropio / salbutamolio, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ų) preparato (-ų), kurio (-ų) sudėtyje yra ipratropio / salbutamolio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ipratropio / salbutamolio, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių)
preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Turi būti įtraukiamas toks įspėjimas:

[...] **Gauta pranešimų apie pieno rūgšties acidozę taikant gydymą didelėmis trumpai veikiančių beta agonistų dozėmis, vartojamomis į veną ar inhaliaciniu būdu, daugiausia pacientams, gydomiems nuo ūminio bronchų spazmo paūmėjimo sergant sunkia astma arba lėtine obstrukcine plaučių liga (žr. 4.8 ir 4.9 skyrius). Padidėjęs laktato kiekis gali sukelti dusulį ir kompensacinę hiperventiliaciją, kurie gali būti klaidingai interpretuojami kaip neefektyvus astmos gydymo požymis ir dėl to netinkamai intensyvinamas gydymas trumpai veikiančiu beta agonistu. Todėl tokioje situacijoje rekomenduojama stebėti, ar pacientams nedidėja laktato kiekis serume ir ar kaip to rezultatas nesivysto metabolinė acidozė.** [...]

- 4.8 skyrius

Į OSK „Medžiagų apykaitos ir metaboliniai sutrikimai“ reikia įtraukti toliau nurodytą nepageidaujamą (-as) reakciją (-as), jos dažnį nurodant kaip „dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)“:

Pieno rūgšties acidozė (žr. 4.4 skyrių)

- 4.9 skyrius

Skyrius apie perdozavimą turi būti performuluotas taip:

[...] Labiausiai tikėtina, kad bet kokie perdozavimo efektai yra susiję su salbutamolio komponentu.

Salbutamolio perdozavimas gali pasireikšti kaip [...].

Metabolinė acidozė taip pat buvo pastebėta salbutamolio perdozavimo atvejais, įskaitant **pieno rūgšties acidozę, apie kurią buvo pranešta kartu su didelėmis gydymosi dozėmis taip pat perdozavimų trumpai veikiančio beta agonisto atvejais, todėl perdozavimo atvejais gali reikėti stebėti, ar nedidėja laktato kiekis serume ir ar kaip to rezultatas nesivysto metabolinė acidozė (ypač jei išsilaiko arba pablogėja kvėpavimo padažnėjimas, nepaisant kitų bronchų spazmo požymių, tokių kaip švokštimas, išnykimo).** [...]

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius **Ką reikia žinoti prieš vartojant [preparato pavadinimas]**

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

[...]

Gauta pranešimų, kad būklė, žinoma kaip „pieno rūgšties acidozė“, buvo susijusi su didelėmis salbutamolio gydymosi dozėmis daugiausia pacientams, gydomiems nuo ūminio bronchų spazmo (žr. 3 ir 4 skyrius). Padidėjęs laktato kiekis gali sukelti kvėpavimo pasunkėjimą ir hiperventiliaciją, net jei Jūs švokštimas palengvėja. Pajaute, kad Jūs

vaistas neveikia taip, kaip įprasta, ir kad inhaliatorių reikia naudoti dažniau, negu Jūsų gydytojas rekomendavo, nedelsdami pasitarkite su gydytoju.

[...]

- 4 skyrius

[...] Taip pat gali pasireikšti šis šalutinis poveikis, tačiau jo dažnis nežinomas:

[...] **Liga, vadinama pieno rūgšties acidoze, galinti sukelti pilvo skausmą, hiperventiliaciją, kvėpavimo pasunkėjimą, net galimo švokštimo, pėdų ir rankų šalimo, nereguliaraus pulso ar troškulio palengvėjimo metu.** [...]

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2017 m. spalio <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2017 m. lapkričio 25 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2018 m. sausio 24 d.