

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par ipratropiju/salbutamolu periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Pārskata periodā un kopumā tika ziņots par 5 un 8 laktātacidozes gadījumiem, kas saistīti ar salbutamola/ipratropija lietošanu. Tā kā kompensējošā hiperventilācijas elpošana ir nozīmīga laktātacidozes klīniskā pazīme, ko var nepareizi interpretēt kā astmas vai hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS) nepareizas ārstēšanas pazīme, ir svarīgi diagnosticēt laktātacidozes attīstību, kas attīstās akūtas bronhu spazmas saasināšanās gadījumā, smagas astmas vai HOPS gadījumā, lai izvairītos no nevajadzīgas ipratropija/salbutamola lietošanas intensifikācijas.

Pamatojoties uz informāciju, kas sniegta šajā PADZ, PRAC uzskatīja, ka zāļu apraksta 4.4., 4.8. un 4.9. apakšpunkti ir jāgroza, lai attiecīgi pievienotu brīdinājumu par laktātacidozi, pievienotu laktātacidozi ar nezināmu biežumu un sniegtu informāciju par laktātacidozes kontroli pārdozēšanas gadījumā, lietojot salbutamolu/ipratropiju. Lietošanas instrukcija tiek attiecīgi atjaunināta.

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskiem secinājumiem par ipratropiju/salbutamolu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvās vielas ipratropiju / salbutamolu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur ipratropiju/salbutamolu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka attiecīgi mainīt šo zāļu reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts ir ~~pārsvītrots~~)

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Ir jāiekļauj sekojošs brīdinājums:

[...] **Zinots par laktātacidozi, kas ir saistīta ar lielām terapeitiskām intravenozo un inhalējamo īslaicīgas darbības bēta-agonistu terapijas devām galvenokārt pacientiem, kuri saņem ārstēšanu akūtas bronhu spazmas paasināšanās, smagas astmas vai hroniskas obstruktīvas plaušu slimības gadījumos (skatīt 4.8. un 4.9. apakšpunktu). Laktāta līmeņa paaugstināšanās var izraisīt elpas trūkumu un kompensējošu hiperventilāciju, ko var nepareizi interpretēt kā nepareizas astmas ārstēšanas pazīmi un novest pie neadekvātas īslaicīgas darbības bēta-agonista ārstēšanas intensifikācijas. Tādēļ ir ieteicams novērot pacientus, vai tiem nav paaugstināts laktāta līmenis serumā un ar to saistītā metaboliska acidoze šajā stāvoklī.**

[...]

- 4.8. apakšpunkts

Sekojoša blakusparādība(-s) būtu jāpievieno pie OSK "Vielmaiņas un uztures traucējumi" ar biežuma iedalījumu "nav zināmi":

Laktātacidoze (skatīt 4.4. apakšpunktu)

- 4.9. apakšpunkts

Apakšpunkts par pārdozēšanu jāpārveido šādi:

[...] Tādēļ jebkāda pārdozēšanas ietekme var būt saistīta ar salbutamola komponentu.

Pārdozēšanas izpausmes ar salbutamolu var ietvert [...].

Metaboliska acidoze ir novērota arī salbutamola pārdozēšanas gadījumā, ieskaitot **laktātacidozi, par ko zinots saistībā ar lielām terapeitiskām devām, kā arī īslaicīgas darbības bēta-agonista terapijas pārdozēšanu, tādēļ paaugstināta laktāta līmeņa serumā un ar to saistītās metaboliskas acidozes (īpaši, ja ir novērojama noturīga paātrināta elpošana vai tā kļūst vēl ātrāka, neskatoties uz citu bronhu spazmas pazīmju izzušanu, piemēram, sēkšanas) pārraudzīšana, var tikt ieteikta pārdozēšanas gadījumā.** [...]

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts **Kas ir jāzina pirms [Zāļu nosaukums] lietošanas**

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

[...]

Par stāvokli, ko sauc par laktātacidozi, ir zinots saistībā ar lielām terapeitiskām salbutamola devām galvenokārt pacientiem, kuri tiek ārstēti sakarā ar akūtām bronhu spazmām (skatīt 3. un 4. punktu). Laktāta līmeņa paaugstināšanās var izraisīt elpas trūkumu un hiperventilāciju, lai gan Jūsu sēkšana var mazināties. Ja jūtat, ka zāles nedarbojas tikpat labi kā parasti un Jums ir nepieciešams lietot smidzinātāju vairāk, nekā to ieteica ārsts, nekavējoties

konsultējieties ar ārstu.

[...]

- 4. punkts

[...] Var rasties arī šādas blakusparādības, bet to biežums nav zināms:

[...] **Stāvoklis, kas pazīstams kā laktātacidoze, kas var izraisīt sāpes kuņģī, hiperventilāciju, elpas trūkumu, kaut arī var būt sēkšanas mazināšanās, aukstu pēdu un plaukstu, neregulāras sirdsdarbības vai slāpju stāvokļa uzlabošanās.** [...]

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

CMDh vienošanās pieņemšana:	2017. gada oktobra CMDh sanāksmē
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	2017. gada 25. novembris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2018. gada 24. janvāris