

Amsterdam, 11 October 2023
EMA/CMDh/443232/2023
Co-ordination group for Human Use (CMDh)
PSUSA/00010330/202301

Position of the Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures for human use on Periodic Safety Update Reports for

Active substance(s): levosalbutamol, salbutamol

Nationally authorised Medicinal product(s): See PRAC PSUR Assessment Report appendix

Basis for position

Pursuant to Article 107b of Directive 2001/83/EC, the Marketing Authorisation Holder(s) for nationally authorised medicinal products (for details see PRAC PSUR Assessment report) submitted to the European Medicines Agency periodic safety update reports (PSURs) for the medicinal products containing the above referred active substance(s).

The evaluation procedure started on 1 June 2023

The steps taken for the assessment of the PSURs are detailed in the appended Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) assessment report.

The recommendation was adopted by the PRAC on 29 September 2023.

Position

1. The CMDh, having considered in accordance with Article 107g(1) of Directive 2001/83/EC the PSUR on the basis of the PRAC recommendation and the PRAC assessment report as appended, reaches its position by consensus on the variation to the terms of the Marketing Authorisation(s) for the medicinal products containing the above referred active substance(s), concerning the following change(s):

Update of section 4.4 of the SmPC of inhalational dosage forms of salbutamol indicated for asthma reliever therapy to strengthen warnings regarding the risks of SABA overuse. The Package leaflet is updated accordingly.

The Icelandic, of Liechtenstein and the Norwegian CMDh member(s) agree(s) with the above-mentioned position of the CMDh.

2. The scientific conclusions are set out in Annex I.
3. The amendments to be introduced to the product information of the medicinal products containing the above referred active substance(s) are set out in Annex II.

4. The timetable for the implementation of this CMDh position is set out in Annex III.

To the extent that other medicinal products containing levosalbutamol, salbutamol not listed in the PRAC assessment report are currently authorised in the EU or are subject to future authorisation procedures in the EU, the CMDh recommends that the concerned Member States and Marketing Authorisation Holders take due consideration of this CMDh position.

This position is forwarded to Member States, to Iceland, Liechtenstein and Norway, to the MAHs together with its annexes and appendix(ces).

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Levosalbutamol, Salbutamol wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der in der wissenschaftlichen Literatur veröffentlichten verfügbaren Daten klinischer Studien und großer populationsbasierter Beobachtungsstudien, und in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus, ist der PRAC der Ansicht, dass ein übermäßiger Gebrauch von Salbutamol-haltiger Reliever-Medikation signifikant ist, und mit einer Verschlechterung der Asthmakontrolle sowie dem Risiko lebensbedrohlicher Asthma-Exazerbationen assoziiert ist. Wenn Asthmapatienten ausschließlich Salbutamol-haltige Reliever-Medikation erhalten, bleibt der zugrundeliegende inflammatorische Zustand unbehandelt und die Patienten sind einem übermäßigen Gebrauch von Salbutamol mit ihren unerwünschten Folgen ausgesetzt. Patienten und Angehörige der Gesundheitsberufe sollten erneut auf die Risiken eines übermäßigen Gebrauchs von Salbutamol hingewiesen werden, einschließlich der Empfehlung gegen eine Salbutamol-Monotherapie bei intermittierendem/leichtem Asthma.

Der PRAC ist zum Schluss gekommen, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Salbutamol in inhalativen Dosierungsformen zur Asthma-Reliever-Therapie enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Levosalbutamol, Salbutamol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Levosalbutamol, Salbutamol enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Levosalbutamol, Salbutamol enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Patienten, denen eine regelmäßige entzündungshemmende Therapie verschrieben wird (z. B. inhalative Kortikosteroide), sollten darauf hingewiesen werden, ihre entzündungshemmenden Arzneimittel auch dann weiter anzuwenden, wenn die Symptome nachlassen und sie <Produktname> nicht benötigen.

Ein vermehrter Gebrauch kurzwirksamer Bronchodilatoren, insbesondere Beta-2-Agonisten zur Linderung der Symptome, deutet auf eine Verschlechterung der Asthma-Kontrolle hin **und Patienten sollten darauf hingewiesen werden, so schnell wie möglich medizinischen Rat einzuholen.** Eine Überprüfung des Therapieplanes sollte in diesem Fall durchgeführt werden.

Die übermäßige Anwendung von kurzwirksamen Beta-Agonisten kann das Fortschreiten der Grunderkrankung verschleiern und zu einer Verschlechterung der Asthmakontrolle beitragen, was zu einem erhöhten Risiko schwerer Asthma-Exazerbationen und Mortalität führt.

Patienten, die Salbutamol mehr als zweimal pro Woche „nach Bedarf“ anwenden – die prophylaktische Anwendung vor dem Sport nicht mitgezählt – sollten im Hinblick auf eine angebrachte Therapieanpassung erneut untersucht werden (d. h. Symptome am Tag, nächtliches Erwachen und Einschränkung der Alltagsaktivität aufgrund von Asthma), da bei diesen Patienten das Risiko eines übermäßigen Gebrauchs von Salbutamol besteht.

Packungsbeilage

Abschnitt 3. Wie ist <Produktname> anzuwenden?

<Produktname> sollte nach Bedarf und nicht regelmäßig angewendet werden.

Wenn Ihr Asthma aktiv ist (zum Beispiel wenn Sie häufige Symptome oder Schübe haben, **wie etwa Atemnot, die das Sprechen, Essen oder Schlafen erschwert, Husten, ein pfeifendes Atemgeräusch, ein Engegefühl in der Brust** oder eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit), sollten Sie dies Ihrem Arzt **sofort** mitteilen, der möglicherweise ein anderes Arzneimittel zur Kontrolle der Asthmasymptome, wie etwa ein inhalatives Kortikosteroid, verschreibt oder dessen Dosis erhöht.

~~Wenn Ihr Inhalator nicht für mindestens 3 Stunden Linderung verschafft, suchen Sie Ihren Arzt auf.~~

Informieren Sie Ihren Arzt **so schnell wie möglich**, wenn Ihr Arzneimittel nicht so gut zu wirken scheint wie üblich (**z. B. wenn Sie höhere Dosen benötigen, um Ihre Atemprobleme zu lindern, oder wenn Ihr Inhalator nicht für mindestens 3 Stunden lang Linderung verschafft**), da sich Ihr Asthma möglicherweise verschlimmert und Sie ein anderes Arzneimittel benötigen.

Wenn Sie <Produktname> mehr als zweimal pro Woche zur Behandlung Ihrer Asthmasymptome anwenden – die vorbeugende Anwendung vor dem Sport nicht mitgezählt – deutet dies auf ein schlecht eingestelltes Asthma hin. Das Risiko für schwere Asthmaanfälle (Verschlechterung des Asthmas) kann erhöht sein und möglicherweise treten schwerwiegende Komplikationen auf, die lebensbedrohlich bis tödlich sein können. Wenden Sie sich so schnell wie möglich an Ihren Arzt, um Ihre Asthmadehandlung zu überprüfen.

Wenn Sie täglich ein Arzneimittel, z. B. ein „inhalatives Kortikosteroid“, zur Behandlung von Entzündungen in Ihrer Lunge anwenden, ist es wichtig, dass Sie es weiterhin regelmäßig anwenden, auch wenn Sie sich besser fühlen.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Oktober 2023
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	27.11.2023
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	25.01.2024