

## **Příloha I**

### **Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci**

## **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) alteplasy byly přijaty tyto vědecké závěry:

Na základě přehledu údajů z postmarketingového sledování a z literatury doporučuje výbor PRAC úpravu SmPC léčivých přípravků obsahujících alteplasu a indikovaných k trombolytické léčbě akutního infarktu myokardu, akutní masivní plicní embolie doprovázené hemodynamickou nestabilitou a akutní ischemické cévní mozkové příhody, aby bylo v bodech 4.4 a 4.5 lépe reflektováno riziko angioedému; dále, aby bylo lépe reflektováno riziko hypersenzitivních reakcí, k nimž po podání alteplasy dochází, musí být upraveny body 4.4, 4.5 a 4.8 SmPC u všech přípravků obsahujících alteplasu. Úpravy příbalové informace nejsou nutné, protože informace určené pro pacienty nejsou navrhovanými změnami SmPC ovlivněny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se alteplasy skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících alteplasu zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem alteplasy nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto stanovisko CMDh.

## **Příloha II**

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný/léčivé přípravky registrované  
na vnitrostátní úrovni**



## Souhrn údajů o přípravku

U přípravků obsahujících alteplasy schválených k trombolytické léčbě okluze prostředků určených k přístupu do centrálního žilního systému včetně prostředků používaných při hemodialýze:

- Bod 4.4

### Hypersenzitivita

Tvorba protilátek u pacientů, kteří dostávají jednu nebo více dávek alteplasy k obnovení funkce dysfunkčních prostředků určených k přístupu do centrálního žilního systému, nebyla zkoumána. ~~Ikdyž fyziologicky relevantní koncentrace v plazmě nejsou dosaženy, může se projevit hypersenzitivita. Anafylaktoidní~~ **Hypersenzitivní** reakce související s podáváním přípravku Actilyse Cathflo mohou být způsobeny hypersenzitivitou na léčivou látku alteplasy, gentamicin~~léčivou látkou alteplasy, gentamicinem (stopový zbytek z výrobního procesu) nebo na, kteroukoli pomocnou látku. látkou~~ **nebo** Zátka~~zátkou~~ skleněné injekční lahvičky s práškem Actilyse Cathflo, **kte**rá obsahuje přírodní kaučuk (derivát latexu).

Pokud se vyskytne ~~anafylaktoidní~~ **závažná hypersenzitivní** reakce, instilace musí být přerušena a musí být **okamžitě** zahájena vhodná léčba.

- Bod 4.5

Současná léčba ACE inhibitory může zvyšovat riziko vzniku ~~anafylaktoidních reakcí~~ **hypersenzitivní** reakce., v případech popisujících tyto reakce je relativně větší podíl pacientů současně užívajících ACE inhibitory.

- Bod 4.8

Poruchy imunitního systému	
Vzácné	hypersenzitivní/anafylaktoidní reakce (např. <del>alergické reakce zahrnující kožní vyrážku</del> vyrážka, <del>kopřivku</del> kopřivka, bronchospasmus, angioedém, <del>hypotenzi</del> hypotenze, šok <del>nebo jiné symptomy spojené s alergickými reakcemi</del> )*
velmi vzácné	závažná anafylaxe

#### \* ~~Poruchy imunitního systému~~

~~Ve vzácných případech a v nízkých titrech byla zjištěna přechodná tvorba protilátek proti přípravku Actilyse, ale klinický význam tohoto zjištění nebyl stanoven. Viz bod 4.4 a 4.5~~

Všechny nežádoucí účinky zjištěné u systémové aplikace přípravku Actilyse (s použitím balení alteplasy s dávkou 10, 20, 50 mg, viz příslušné SmPC) se v zásadě mohou vyskytnout také po léčbě okluze katetrů v případech, kdy se přípravek Actilyse Cathflo (2 mg alteplasy) dostane do systémového oběhu (např. krvácení, embolie, hypersenzitivní/anafylaktoidní reakce, pokles krevního tlaku, nauzea, zvracení, zvýšení tělesné teploty). Farmakokinetické údaje však ukazují, že při tomto dávkování není dosaženo fyziologicky relevantních plazmatických koncentrací.

**Příloha III**  
**Harmonogram pro implementaci závěrů**

### Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v lednu 2018
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	10/3/2018
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	9/5/2018