

Příloha I

Seznam vnitrostátně schválených léčivých přípravků

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Léčivá látka + množství	Léková forma	Způsob podání
Belgie	Pfizer S.A. (Belgium)	Olu-Medrol S.A.B. (=Sine Alcohol Benzylicus)	Methylprednisolon 40 mg, injekční lahvička	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Belgie	Pfizer S.A. (Belgium)	Solu-Medrol S.A.B.	Methylprednisolon 40 mg, injekční lahvička	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Belgie	Pfizer S.A. (Belgium)	Solu-Medrol S.A.B. (Sine Alcohol Benzylicus)	Methylprednisolon 40 mg, injekční lahvička	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Belgie	Pfizer S.A. (Belgium)	Solu-Medrol	Methylprednisolon 40 mg, injekční lahvička	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Belgie	Teva Pharma Belgium N.V./S.A	Methylprednisolone Teva	Methylprednisolon 40 mg, tableta	Prášek pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Belgie	Teva Pharma Belgium N.V./S.A	Methylprednisolone Teva	Methylprednisolon 40 mg/ml	Prášek pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Bulharsko	Pfizer Enterprises Sarl	солу-медрол	Methylprednisolon 40 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Bulharsko	Teva Pharmaceuticals Bulgaria Eood	метилпреднизолон тева	Methylprednisolon 40 mg/ml	Prášek pro injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Chorvatsko	Pfizer Croatia D.O.O.	Solu-Medrol	Methylprednisolon sukcinát sodný 40 mg, injekční lahvička	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Léčivá látka + množství	Léková forma	Způsob podání
Česká republika	Hikma Farmaceutica (Portugal), S.A.	Methylprednisolone Hikma	Methylprednisolon sukcinát sodný 53 mg, injekční lahvička	Prášek pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Česká republika	Pfizer, Spol. S R.O.	Solu-Medrol	Methylprednisolon sukcinát sodný 53,2 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Dánsko	Pfizer Aps	Solu-Medrol	Methylprednisolon 40 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Dánsko	Teva Denmark A/S	Methylprednisolone Teva	Methylprednisolon 40 mg/ml	Prášek pro injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání
Estonsko	Pfizer Enterprises Sarl	Solu-Medrol	Methylprednisolon 40 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Finsko	Pfizer Oy	Solu-Medrol	Methylprednisolon 40 mg, injekční lahvička	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Francie	Mylan S.A.S	Methylprednisolone Mylan	Methylprednisolon 120 mg, lahev	Prášek pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Francie	Mylan S.A.S	Methylprednisolone Mylan	Methylprednisolon hemisukcinát 25,34 mg, lahev	Prášek pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Francie	Mylan S.A.S	Methylprednisolone Mylan	Methylprednisolon hemisukcinát 50,68 mg, lahev	Prášek pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Francie	Pfizer Holding France (S.C.A.)	Solumedrol	Methylprednisolon hemisukcinát 25,35 mg, injekční lahvička	Lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Léčivá látka + množství	Léková forma	Způsob podání
Francie	Pfizer Holding France (S.C.A.)	Solumedrol	Methylprednisolon hemisukcinát 50,7 mg, injekční lahvička	Lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Řecko	Pfizer Hellas, A.E.	Solu-Medrol	Methylprednisolon 40 mg, injekční lahvička	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Řecko	Vianex S.A.	Lyo-Drol	Methylprednisolon 40 mg, injekční lahvička	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Maďarsko	Pfizer Kft.	Solu-Medrol	Methylprednisolon 40 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Maďarsko	Teva Gyógyszergyár Zrt	Metilprednizolon Teva	Methylprednisolon 40 mg/ml	Prášek pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Maďarsko	Teva Gyógyszergyár Zrt	Metilprednizolon Teva	Methylprednisolon 40 mg/ml	Prášek pro injekční roztok	Intravenózní podání
Maďarsko	Teva Gyógyszergyár Zrt	Metilprednizolon Teva	Methylprednisolon sukcinát sodný 40 mg, injekční lahvička	Prášek pro injekční roztok	Intravenózní podání
Island	Pfizer Aps	Solu-Medrol	Methylprednisolon 40 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Irsko	Pfizer Healthcare Ireland	Solu-Medrone	Methylprednisolon 40 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Itálie	Hikma Farmacéutica (Portugal), S.A.	Metilprednisolone Hikma	Methylprednisolon sukcinát sodný 53 mg, injekční lahvička	Prášek pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Léčivá látka + množství	Léková forma	Způsob podání
Itálie	Pfizer Italia S.R.L.	Solu-Medrol	Methylprednisolon sukcinát sodný 53,03 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Lotyšsko	Pfizer Europe Ma Eeig	Solu-Medrol	Methylprednisolon 40 mg, injekční lahvička	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Litva	Pfizer Europe Ma Eeig	Solu-Medrol	Methylprednisolon 40 mg, lahev	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Lucembursko	Pfizer S.A. (Belgium)	Solu-Medrol S.A.B.	Methylprednisolon 40 mg, injekční lahvička	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Lucembursko	Pfizer S.A. (Belgium)	Solu-Medrol	Methylprednisolon 40 mg, injekční lahvička	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Lucembursko	Teva Pharma Belgium N.V./S.A	Methylprednisolone Teva	Methylprednisolon 40 mg/ml	Prášek pro injekční roztok	Intravenózní podání
Nizozemsko	Pfizer B.V.	Solu-Medrol	Methylprednisolon 40 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Norsko	Pfizer As	Solu-Medrol	Methylprednisolon 40 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intravenózní podání
Polsko	Pfizer Europe Ma Eeig	Solu-Medrol	Methylprednisolon 40 mg, injekční lahvička	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda.	Solu-Medrol	Methylprednisolon 40 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Léčivá látka + množství	Léková forma	Způsob podání
Portugalsko	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Metilprednisolona Hikma	Methylprednisolon sukcinát sodný 53 mg, injekční lahvička	Prášek pro injekční roztok	Intravenózní podání
Rumunsko	Teva Pharmaceuticals S.R.L	Metilprednisolon Teva	Methylprednisolon 40 mg/ml	Prášek pro injekční/infuzní roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Rumunsko	Teva Pharmaceuticals S.R.L	Metilprednisolon Teva	Methylprednisolon sukcinát sodný 53 mg, injekční lahvička	Prášek pro injekční/infuzní roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Rumunsko	Teva Pharmaceuticals S.R.L	Metilprednisolon Teva	Methylprednisolon sukcinát sodný 53 mg, injekční lahvička	Prášek pro injekční roztok	Intravenózní podání
Slovenská republika	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Metylprednizolón Hikma	Methylprednisolon 53 mg, injekční lahvička	Prášek pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Slovenská republika	Pfizer Europe Ma Eeig	Solu-Medrol	Methylprednisolon 40 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Slovinsko	Pfizer Luxembourg Sarl	Solu-Medrol	Methylprednisolon sukcinát sodný 53 mg/ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Španělsko	Pfizer, S.L.	Solu-Moderín	Methylprednisolon 40 mg, injekční lahvička	Prášek pro injekční/infuzní roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Švédsko	Pfizer Ab	Solu-Medrol	Methylprednisolon 40 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání

Členský stát EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Léčivá látka + množství	Léková forma	Způsob podání
Velká Británie	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Methylprednisolone Hikma	Methylprednisolon sukcinát sodný 53 mg, injekční lahvička	Prášek pro injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Velká Británie	Pfizer Limited	Methylprednisolone Sodium Succinate Pfizer	Methylprednisolon sukcinát sodný 53mg	Prášek na injekci	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Velká Británie	Pfizer Limited	Solu-Medrone	Methylprednisolon sukcinát sodný 53mg	Prášek na injekci	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Velká Británie	Teva Uk Limited	Methylprednisolone Teva Uk	Methylprednisolon 40 mg/ml	Prášek pro injekční/infuzní roztok	Intravenózní podání

Příloha II

Vědecké závěry

Vědecké závěry

Solu-Medrol 40 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (dále jen „Solu-Medrol“) obsahuje methylprednisolon a jako pomocnou látku monohydrát laktózy získaný z mléka skotu. Závažné případy alergických reakcí byly hlášeny u pacientů alergických na kravské mléko, kterým byl podáván přípravek Solu-Medrol v rámci léčby akutních alergických stavů, včetně případů hlášení pozitivního kožního prick testu na přípravek Solu-Medrol, což je kožní test na alergickou odpověď zprostředkovanou imunoglobulinem E. Vzhledem k tomu, že přípravek Solu-Medrol se podává při akutním alergickém stavu, může být jakákoliv anafylaktická reakce způsobená stopami mléčných bílkovin v přípravku chybně interpretována jako nedostatečný léčebný účinek, což vede k oddálení odpovídající péče o pacienty. Dále bylo zjištěno, že pacienti s alergickou reakcí mohou být citlivější vůči expozici druhému alergenu.

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem příslušný chorvatský vnitrostátní orgán HALMED dospěl k závěru, že by mělo být přezkoumáno riziko závažných alergických reakcí u pacientů alergických na kravské mléko, u kterých byly akutní alergické stavy léčeny intravenózními/intramuskulárními (i.v./i.m.) léčivými přípravky obsahujícími jako pomocnou látku laktózu kravského původu.

Dne 21. listopadu 2016 příslušný chorvatský vnitrostátní orgán zahájil na základě farmakovigilačních údajů postup podle článku 31 směrnice 2001/83/ES a požádala Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (výbor PRAC) o hodnocení dopadu výše uvedených obav na poměr přínosů a rizik všech léčivých přípravků pro intravenózní nebo intramuskulární použití obsahujících laktózu získanou z kravského mléka, které se používají k léčbě akutní alergie a anafylaktického šoku, a o vydání doporučení, zda by měla být příslušná rozhodnutí o registraci zachována, pozměněna, pozastavena nebo zrušena.

Rozsah tohoto postupu je omezen na léčivé přípravky pro intravenózní nebo intramuskulární podání obsahující laktózu získanou z mléka skotu, které se používají k léčbě akutní alergie a anafylaktického šoku (dále jen „akutní alergické stavy“). Bylo zjištěno, že v členských státech Evropské unie (dále jen „členské státy EU“), Norsku a na Islandu byly léčivé přípravky obsahující laktózu kravského původu schválené pro i.v./i.m. použití u akutních alergických stavů, a tudíž dotčené tímto postupem, na začátku postupu omezeny na určité síly přípravků obsahujících methylprednisolon.

Výbor PRAC dne 6. července 2017 přijal doporučení, které bylo poté posuzováno skupinou CMDh v souladu s článkem 107k směrnice 2001/83/ES.

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení provedeného výborem PRAC

Přípravky obsahující methylprednisolon a laktózu kravského původu jsou povoleny pro i.v./i.m. použití v řadě různých indikací v členských státech EU, a to i ve vztahu k akutním alergickým stavům. Přínosy přípravků obsahujících methylprednisolon, ať už samotných, nebo v rámci přídatné léčby, v léčbě akutních alergických stavů byly stanoveny tak, jak je uvedeno v pokynech k léčbě.

Tento přezkum byl zahájen na základě hlášení závažných alergických reakcí u pacientů alergických na kravské mléko, kteří byli pro akutní alergické stavy léčeni těmito přípravky. Výbor PRAC poznamenal, že laktóza používaná v těchto přípravcích je vyráběna v souladu s Evropským lékopisem, což nevylučuje přítomnost stop mléčných bílkovin.

Při uvážení všech údajů předložených držiteli rozhodnutí o registraci (MAH) v souvislosti s rizikem závažných alergických reakcí u pacientů alergických na kravské mléko léčených pro akutní alergické stavy přípravky obsahujícími methylprednisolon a laktózu kravského původu a údaje dostupných v databázi Eudravigilance a v literatuře výbor PRAC dospěl k názoru, že léčivé přípravky obsahující laktózu kravského původu pro i.v./i.m. použití u akutních alergických stavů jsou spojeny s rizikem závažných alergických reakcí u pacientů alergických na kravské mléko.

Anafylaktické reakce způsobené stopami mléčných bílkovin v přípravku mohou být navíc chybně interpretovány jako nedostatečný terapeutický účinek u akutních alergických stavů. Výbor PRAC poznamenal, že odhady prevalence alergie na kravské mléko z dvojité zaslepené placebem kontrolované studie perorální výživy se pohybují od 0 % do 3 % a jsou vyšší u dětí než dospělých. Výbor PRAC dále poznamenal, že všechny mléčné bílkoviny jsou potenciálními alergeny, že dávka mléčných bílkovin, která je dostatečná k vyvolání alergických příznaků, se může mezi jednotlivci značně lišit a že při analýzách přípravků obsahujících methylprednisolon bylo zjištěno stopové množství, které vyvolalo alergické reakce u pacientů alergických na kravské mléko. V současnosti dostupné údaje proto neumožňují stanovení bezpečné hraniční hodnoty pro i.v./i.m. podání u pacientů alergických na kravské mléko a riziko závažných alergických reakcí u těchto pacientů se vztahuje na všechny přípravky vyráběné s použitím laktózy podle Evropského lékopisu, které jsou určeny pro i.v./i.m. použití u akutních alergických stavů. Výbor PRAC usoudil, že přípravky obsahující methylprednisolon vyráběné s použitím laktózy kravského původu nesmí být používány u pacientů alergických na kravské mléko. Kromě toho by o tomto riziku měli být informováni zdravotničtí pracovníci a pacienti a zdravotničtí pracovníci by měli být upozorněni a to, aby zohlednili alergii na kravské mléko v případě, že se příznaky pacientů léčených pro akutní alergické stavy zhorší nebo se objeví nové alergické příznaky. Souhrn údajů o přípravku a příbalová informace by měly být odpovídajícím způsobem upraveny. Vzhledem k tomu, že toto riziko se vztahuje pouze na určité síly přípravků obsahujících methylprednisolon (tj. přípravky s obsahem laktózy kravského původu), a proto, že tyto přípravky se používají hlavně v prostředí akutní medicíny, mělo by být upozornění, že přípravek nesmí být používán u pacientů alergických na kravské mléko, rovněž uvedeno na vnějším a vnitřním obalu, aby se zlepšila identifikace dotčené formy / dotčených forem přípravku a minimalizovalo se další riziko. Příslušní zdravotničtí pracovníci by rovněž měli obdržet dopis s informacemi o výše uvedeném riziku a opatřeních doporučených k jeho minimalizaci.

Výbor PRAC dále usoudil, že v prostředí, v němž se tyto přípravky používají, nemusí naléhavost nebo stav pacientů vždy umožňovat podrobné přezkoumání anamnézy pacientů, čímž se potenciálně omezí účinnost běžných opatření k minimalizaci rizika. Vzhledem k závažnosti stavů, u kterých se přípravky obsahující methylprednisolon používají, nutnosti rychlé léčby, neexistence bezpečné maximální expozice a vzhledem k ohrožené populaci výbor PRAC rozhodl, že stopy mléčných bílkovin musí být z těchto přípravků obsahujících methylprednisolon vyloučeny, aby se toto riziko zcela odstranilo. Za tímto účelem výbor PRAC doporučuje jako podmínku pro registraci, aby držitelé rozhodnutí o registraci stávající přípravky nahradili přípravky bez bílkovin z kravského mléka, a to v dohodnutém časovém rámci. Držitelé rozhodnutí o registraci by se měli se svými příslušnými vnitrostátními orgány v době podání žádosti pro nové přípravky dohodnout na způsobu přechodu na přípravky bez laktózy.

Výbor PRAC dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik přípravků obsahujících methylprednisolon a laktózu kravského původu pro intravenózní/intramuskulární (i.v./i.m.) použití u akutních alergických stavů zůstává příznivý za předpokladu, že držitelé rozhodnutí o registraci nahradí současné přípravky bez bílkovin z kravského mléka a do konce června 2019 příslušným vnitrostátním orgánům předloží odpovídající dokumenty ke zhodnocení, a za předpokladu, že mezitím budou provedeny schválené změny v informacích o přípravku.

Zdůvodnění doporučení výboru PRAC

Vzhledem k tomu, že

- výbor PRAC zvažil postup podle článku 31 směrnice 2001/83/ES vyplývající z farmakovigilačních údajů pro léčivé přípravky obsahující laktózu kravského původu, které jsou určeny pro intravenózní/intramuskulární (i.v./i.m.) použití u akutních alergických stavů (viz příloha I),

- výbor PRAC přezkoumal veškeré údaje předložené držiteli rozhodnutí o registraci týkající se rizika závažných alergických reakcí u pacientů alergických na kravské mléko léčených pro akutní alergické stavy přípravky obsahujícími methylprednisolon a laktózu kravského původu a rovněž údaje dostupné v databázi Eudravigilance a v literatuře,
- výbor PRAC se domnívá, že u pacientů alergických na kravské mléko je riziko závažných alergických reakcí, včetně anafylaktických reakcí, spojeno s i.v./i.m. léčbou akutních alergických stavů přípravky obsahujícími methylprednisolon a laktózu kravského původu,
- výbor PRAC poznamenal, že údaje, které jsou v současné době k dispozici, neumožňují stanovení bezpečné hraniční hodnoty pro mléčné bílkoviny v laktóze kravského původu, která se používá jako pomocná látka v přípravcích obsahujících methylprednisolon určených pro i.v./i.m. použití u akutních alergických stavů,
- výbor PRAC dospěl k závěru, že riziko závažných alergických reakcí by mělo být minimalizováno tím, že se u pacientů alergických na kravské mléko v informacích o přípravku uvede kontraindikace a upozornění informující zdravotnické pracovníky a pacienty o tomto riziku,
- výbor PRAC rovněž konstatuje, že kvůli omezením, která souvisejí s podmínkami urgentní medicíny, ve kterých se přípravky obsahující methylprednisolon běžně používají, nemusí tato běžná opatření riziko zcela vyloučit. V tomto ohledu výbor PRAC doporučuje jako podmínku pro registraci, aby stávající přípravky byly nahrazeny přípravky bez bílkovin z kravského mléka, a to v dohodnutém časovém rámci. Mezitím musí být zavedena výše uvedená opatření k minimalizaci rizik ve formě změn souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace.

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem se výbor domnívá, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících laktózu kravského původu určených pro intravenózní/intramuskulární (i.v./i.m.) použití u akutních alergických stavů zůstává příznivý za předpokladu splnění dohodnutých podmínek pro registraci a s přihlédnutím ke schváleným změnám informací o přípravku.

Výbor v důsledku toho doporučuje změnu podmínek registrací léčivých přípravků obsahujících laktózu kravského původu určených pro intravenózní/intramuskulární (i.v./i.m.) použití u akutních alergických stavů.

Stanovisko skupiny CMDh

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC souhlasí skupina CMDh s celkovými závěry a odůvodněním doporučení výboru PRAC.

Celkový závěr

Skupina CMDh tedy nadále považuje poměr přínosů a rizik pro léčivé přípravky obsahující laktózu kravského původu určené k i.v./i.m. použití u akutních alergických stavů za příznivý, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny výše uvedené změny a budou splněny výše uvedené podmínky.

Skupina CMDh proto doporučuje změnu podmínek registrace léčivých přípravků obsahujících laktózu kravského původu určených pro i.v./i.m. použití u akutních alergických stavů.

Příloha III

Dodatky k odpovídajícím bodům informací o přípravku

Poznámka:

Těmto dodatkům k odpovídajícím bodům souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace předchází postup předkládání.

Informace o přípravku mohou být dále upravovány kompetentními úřady členských států ve spolupráci s referenčním členským státem (ve vhodných případech) a v souladu s postupy stanovenými v kapitole 4 hlavy III směrnice 2001/83/ES.

Stávající informace o přípravku je třeba upravit (vložením, nahrazením nebo vymazáním textu, jak je to vyžadováno) tak, aby obsahovaly nově schválené znění, které je uvedené níže.

Souhrn údajů o přípravku

4.3 Kontraindikace

[Je nutno vložit následující kontraindikace]

[...]

<Smyslený název a síla(y)> je kontraindikován u pacientů se známou nebo suspektní alergií na kravské mléko (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[Je nutno vložit následující upozornění]

Účinky na imunitní systém

[...]

Alergie na kravské mléko [do souhrnu údajů o přípravku se silami, které nejsou obsažené v Příloze I, je nutné vložit následující upřesnění v závorkách] (následující text se týká pouze přípravku <smyslený název a síla(y)>)

<Smyslený název a síla(y)> obsahuje laktosu <monohydrát laktosy>, která je pomocnou látkou bovinního původu, a může tedy obsahovat stopová množství bílkovin kravského mléka (alergeny kravského mléka). U pacientů alergických na bílkoviny kravského mléka, kteří byli léčeni pro akutní alergické stavy, byly hlášeny závažné alergické reakce, včetně bronchospasmu a anafylaxe. Přípravek <smyslený název a síla(y)> se nesmí podávat pacientům se známou nebo suspektní alergií na kravské mléko (viz bod 4.3).

U pacientů, kteří jsou léčeni přípravkem <smyslený název a síla(y)> pro akutní alergické stavy a u kterých dojde ke zhoršení příznaků nebo kteří vykazují nové alergické příznaky (viz bod 4.3), je třeba vzít v úvahu potenciální alergii na bílkoviny kravského mléka. Podávání přípravku <smyslený název a síla(y)> se musí ukončit a pacienta je třeba odpovídajícím způsobem léčit.

[...]

Označení na obalu

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

[...]

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

[Je nutno vložit následující upozornění]

Nepodávejte pacientům s alergií na kravské mléko.

[...]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA

[...]

6. JINÉ

[Je nutno vložit následující upozornění]

Nepodávejte pacientům s alergií na kravské mléko.

[...]

Příbalová informace

[...]

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než dostanete přípravek <smyšlený název>

Nepoužívejte <smyšlený název a síla(y)>:

[...]

[Je nutno vložit následující upozornění. U kombinované příbalové informace se silami, které nejsou uvedené v Příloze I, se síla(y) přípravku v Příloze I specifikují v podnadpisu výše]

Jestliže jste alergický(á) na kravské mléko nebo máte podezření na tuto alergii.

[...]

Upozornění a opatření

Před použitím tohoto přípravku se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže se u Vás vyskytuje některý z následujících stavů.

[Je nutno vložit následující upozornění]

[...]

Přípravek <smyšlený název a síla(y)> obsahuje bílkoviny kravského mléka

Jestliže jste alergický(á) na kravské mléko nebo máte podezření na takovou alergii, nesmí Vám být tento přípravek podáván, jelikož může obsahovat stopová množství bílkovin kravského mléka.

U pacientů alergických na kravské mléko se vyskytly závažné alergické reakce.

Příloha IV

Podmínka pro udělení rozhodnutí o registraci

Podmínka pro udělení rozhodnutí o registraci

Držitelé rozhodnutí o registraci vyhoví níže uvedené podmínce ve stanovené době a příslušné orgány zajistí, že je splněno toto:

Podmínka	Datum
Držitelé rozhodnutí o registraci by za účelem odstranění veškerých stop proteinů z kravského mléka z hotového přípravku měli nahradit stávající složení uvedené v jejich registracích složením, které proteiny z kravského mléka neobsahuje, a předložit odpovídající dokumentaci k posouzení příslušným vnitrostátním orgánům:	Do 30. června 2019