

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for metyrapon, er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af den kumulative gennemgang af indberetningerne om hæmatologiske bivirkninger i sikkerhedsdatabasen, der har været indsendt til gennemgang som led i denne PSUR, har der været begrænsede oplysninger om hændelser med knoglemarvsinsufficiens, mens der er indberettet cytopenihændelser i 3 blodcellelinjer i forbindelse med anvendelse af metyrapon. PRAC anbefaler derfor, at bivirkningen "knoglemarvsinsufficiens" i punkt 4.8 i produktresumeeet erstattes med "leukopeni, anæmi, trombocytopeni" (hyppighed stadig ikke kendt), hvilket bedre beskriver de indberettede hæmatologiske tilfælde.

På baggrund af gennemgangen af PSUR-dataene i forbindelse med overdosering af metyrapon er PRAC af den opfattelse, at en opdatering af punkt 4.9 i produktresumeeet er berettiget med henblik på at ændre de forældede oplysninger om generel behandling af overdosering med gastrisk lavage og tvunget emesis, da disse foranstaltninger ikke anbefales i de gældende behandlingsvejledninger for rutinemæssig håndtering af forgiftninger.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for metyrapon er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder metyrapon, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-erne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende metyrapon allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumee

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning(er) skal opdateres under systemorganklassen Blod og lymfesystem med hyppigheden ikke kendt:

leukopeni, anæmi, trombocytopeni

~~Knoglemarvsinsufficiens~~

Indlægsseddel

Punkt 4

Nogle bivirkninger kan være alvorlige:

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- ~~Knoglemarvssvigt (opstår hos personer, der ikke producerer nok~~ **Fald i mængden af** røde blodlegemer, hvide blodlegemer eller blodplader **i blodet**, og symptomerne kan være blødninger eller blå mærker, der varer længere end normalt, blødning fra tandkødet, næsen eller huden, ekstrem træthed, stakåndethed, tilbagevendende forkølelser).

Produktresumee

- Punkt 4.9

Følgende oplysninger skal opdateres under overskriften Behandling:

Behandling: Der findes ingen specifik antidot. ~~Gastrisk lavage (kun i tilfælde af alvorlig forgiftning, og hvis det kan gennemføres hurtigt efter indtagelse) og tvunget emesis bør benyttes for at reducere absorptionen af lægemidlet.~~ **Omgående behandling er afgørende ved behandling af overdosering af metyrapon, og patienterne skal akut henvises til hospital for omgående lægebehandling. Behandling med aktivt kul kan overvejes, hvis overdosen er indtaget inden for 1 time.** Udover generelle foranstaltninger bør der administreres en stor dosis hydrokortison på én gang sammen med i.v. saltvand og glucose. Dette bør gentages efter behov og i henhold til patientens kliniske tilstand. Blodtryk og væske- og elektrolytbalancen bør monitoreres i nogle få dage.

Indlægsseddel

- Punkt 3

Hvis du har taget for meget Metopirone

Fortæl det straks til din læge eller en sygeplejerske eller tag på nærmeste skadestue, hvis du har taget for mange kapsler. Du vil muligvis få kvalme, mavepine og/eller diarré. Du kan også føle dig svimmel og træt, få hovedpine, begynde at svede meget, og dit blodtryk kan stige. Du skal muligvis ~~have~~ **udtømt dit maveindhold - tage aktivt kul** og behandles med hydrokortison.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde februar 2019
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	13/04/2019
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	12/06/2019