

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη μετυραπόνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Με βάση την επισκόπηση σωρευτικών δεδομένων των εκθέσεων αιματολογικών ανεπιθύμητων ενεργειών που περιλαμβάνονται στη βάση δεδομένων ασφάλειας και υποβλήθηκαν για εξέταση στο πλαίσιο της παρούσας ΕΠΠΑ, προέκυψαν περιορισμένες πληροφορίες για περιπτώσεις ανεπάρκειας του μυελού των οστών, ενώ αναφέρθηκαν περιπτώσεις κυτταροπενίας σε 3 κυτταρικές σειρές του αίματος, που σχετίζονται με τη χρήση μετυραπόνης. Ως εκ τούτου, η PRAC συνιστά την επικαιροποίηση της παραγράφου 4.8 της ΠΧΠ ώστε να αντικατασταθεί η ανεπιθύμητη ενέργεια «ανεπάρκεια του μυελού των οστών» από την αναφορά «λευκοπενία, αναιμία, θρομβοκυτταροπενία» (η συχνότητα παραμένει μη γνωστή), που περιγράφει καλύτερα τις αναφερθείσες περιπτώσεις αιματολογικών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Με βάση την εξέταση των δεδομένων της ΕΠΠΑ όσον αφορά περιπτώσεις υπερδοσολογίας μετυραπόνης, η PRAC κρίνει ότι η παράγραφος 4.9 της ΠΧΠ χρήζει επικαιροποίησης ώστε να τροποποιηθούν οι παρωχημένες πληροφορίες σχετικά με τη γενική θεραπεία της υπερδοσολογίας με γαστρική πλύση και πρόκληση εμέτου, καθώς στις ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές θεραπείας για τη διαχείριση της συνήθους δηλητηρίασης δεν συνιστάται να λαμβάνονται τα εν λόγω μέτρα.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη μετυραπόνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) μετυραπόνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν μετυραπόνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.8

Η(Οι) ακόλουθη(-ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες) θα πρέπει να επικαιροποιηθούν στην κατηγορία οργανικού συστήματος «Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος» με συχνότητα μη γνωστή:

Λευκοπενία, αναιμία, θρομβοκυτταροπενία

Ανεπάρκεια του μυελού των οστών

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 4

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές:

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Ανεπάρκεια του μυελού των οστών (εμφανίζεται σε άτομα που ο οργανισμός τους παράγει ανεπαρκή αριθμό **Μείωση του αριθμού των** ερυθρών αιμοσφαιρίων, λευκών αιμοσφαιρίων ή αιμοπεταλίων **στο αίμα** και τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν: αιμορραγία ή μώλωπες που διαρκούν περισσότερο από ό,τι συνήθως, αίμα στα ούλα, τη μύτη ή το δέρμα και αίσθημα κόπωσης τον περισσότερο χρόνο, δύσπνοια, κρύωμα που υποτροπιάζει συνεχώς).

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.9

Οι ακόλουθες πληροφορίες θα πρέπει να επικαιροποιηθούν στην υποενότητα «Θεραπεία»:

Θεραπεία: Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο. Για τη μείωση της απορρόφησης του φαρμάκου θα πρέπει να εφαρμοστεί γαστρική πλύση (μόνο σε περιπτώσεις σοβαρής δηλητηρίασης και εφόσον μπορεί να διενεργηθεί σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά την κατάποση) και πρόκληση εμέτου. **Για τη διαχείριση της υπερδοσολογίας μετυραπόνης, είναι απαραίτητη η άμεση θεραπεία, και οι ασθενείς θα πρέπει να παραπέμπονται επείγοντως στο νοσοκομείο για να λάβουν άμεση ιατρική βοήθεια. Μπορεί να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας με ενεργό άνθρακα εντός διαστήματος 1 ώρας από τη λήψη της υπερδοσολογίας.** Πέραν των γενικών μέτρων, θα πρέπει να χορηγηθεί αμέσως μεγάλη δόση υδροκορτιζόνης, μαζί με ενδοφλέβιες εγχύσεις φυσιολογικού ορού και γλυκόζης. Η χορήγηση θα πρέπει να επαναλαμβάνεται εφόσον κρίνεται απαραίτητο σύμφωνα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς. Για λίγες ημέρες θα πρέπει να παρακολουθείται η αρτηριακή πίεση και το ισοζύγιο υγρών και ηλεκτρολυτών.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 3

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Metopirone από την κανονική

Εάν πάρετε πάρα πολλές κάψουλες, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας ή μεταβείτε στο πλησιέστερο τμήμα επειγόντων περιστατικών. Μπορεί να αισθανθείτε αδιαθεσία και να παρουσιάσετε πόνο στο στομάχι και/ή διάρροια. Επίσης, ενδέχεται να αισθανθείτε ζάλη, κόπωση, πονοκέφαλο, να εμφανίσετε εφίδρωση και να αυξηθεί η αρτηριακή σας πίεση. Μπορεί να χρειαστεί να υποβληθείτε σε πλύση στομάχου **να λάβετε ενεργό άνθρακα** και να σας χορηγηθεί υδροκορτιζόνη.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Φεβρουάριος 2019
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	13 Απριλίου 2019
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	12 Ιουνίου 2019