

## **Приложение I**

**Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба**

## **Научни заключения**

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за етоmidат, научните заключения са, както следва:

Въз основа на резултатите от няколко проучвания и метаанализи, изследващи ефекта на етоmidат върху смъртността и заболяемостта при различни популации от пациенти, не може да се изключи наличието на връзка между надбъбречната супресия, причинена от употребата на етоmidат, и повишения риск от смъртност и заболяемост при критично болни пациенти, включително и пациенти със сепсис. Освен това е доказано, че преходна надбъбречна недостатъчност се проявява при всички пациенти главно чрез инхибиране на 11 $\beta$ -хидроксилазата, което води до понижени нива на кортизол. Затова "понижен кортизол" трябва да се добави като нежелана реакция към продуктовата информация на продукти, съдържащи етоmidат, с честота „много чести“. Лекарствената информация трябва да включва и предупреждение, което да сочи, че етоmidат трябва да се прилага с повишено внимание при критично болни пациенти, включително пациенти със сепсис.

В допълнение, тъй като единични индукционни дози етоmidат може да доведат до преходна надбъбречна недостатъчност и намалени серумни нива на кортизол, трябва да се премахнат твърденията, които сочат, че надбъбречна супресия се наблюдава само след продължителна/многократна употреба и че намалените нива на кортизол, причинени от надбъбречна супресия, не са свързани с промени в жизнените показатели или данни за повишена смъртност.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

## **Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба**

Въз основа на научните заключения за етоmidат CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) етоmidат, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи етоmidат, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

## **Приложение II**

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури**

**Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктовата информация** (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтритият текст е ~~задраскан~~)

#### **Кратка характеристика на продукта**

- Всички точки

Да се премахнат твърденията, че надбъбречна супресия се наблюдава (само) след продължителна/многократна употреба и че намалените нива на кортизол, причинени от надбъбречна супресия, не са свързани с промени в жизнените показатели или данни за повишена смъртност.

- Точка 4.4

Да се добави следното предупреждение:

**Единични индукционни дози етомидаат може да доведат до преходна надбъбречна недостатъчност и намалени серумни нива на кортизол (вж. точка 5.1 Фармакодинамични свойства).**

**Етомидаат трябва да се прилага с повишено внимание при критично болни пациенти, включително пациенти със сепсис.**

- Точка 4.8

Следната нежелана реакция(и) да се добави(ят) към системно-органен клас „Нарушения на ендокринната система” с честота „много чести”:

#### **Понижен кортизол**

#### **Листовка**

- Всички точки, където е приложимо

Да се премахнат твърденията, че надбъбречна супресия се наблюдава (само) след продължителна/многократна употреба и че намалените нива на кортизол, причинени от надбъбречна супресия, не са свързани с промени в жизнените показатели или данни за повишена смъртност.

- Точка 2

Да се добави следното предупреждение:

**Единични индукционни дози етомидаат може да доведат до преходна надбъбречна недостатъчност и намалени серумни нива на кортизол.**

**Етомидаат трябва да се прилага с повишено внимание при критично болни пациенти, включително пациенти със сепсис, тъй като употребата му е свързана с повишен риск от смъртност в някои проучвания сред тези групи пациенти.**

- Точка 4

Следната нежелана реакция(и) да се добави(ят) с честота „много чести”:

#### **Понижен кортизол**

### **Приложение Ш**

**График за изпълнение на настоящото становище**

## График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	май 2018 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	14 юли 2018 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	12 септември 2018 г.