

## **Příloha I**

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

## **Vědecké závěry**

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

Na základě výsledků několika studií a metaanalýzy, jež zkoumaly vliv etomidátu na mortalitu a morbiditu u různých populací pacientů, nelze vyloučit souvislost mezi útlumem nadledvin vyvolaným užíváním etomidátu a zvýšeným rizikem mortality a morbiditu u kriticky nemocných pacientů, včetně pacientů se sepsí. Navíc bylo prokázáno, že u všech pacientů dochází k přechodné insuficienci nadledvin zejména v důsledku inhibice 11 $\beta$ -hydroxylázy, což vede ke sníženým hladinám kortizolu. Proto je nutno do informací o přípravcích s obsahem etomidátu přidat pokles kortizolu jako nežádoucí účinek s četností velmi časté. Informace o přípravku rovněž musí obsahovat upozornění, že etomidát se u kriticky nemocných pacientů, včetně pacientů se sepsí, musí používat s opatrností.

Jelikož jednorázové indukční dávky etomidátu mohou vést k přechodné insuficienci nadledvin a sníženým hladinám kortizolu, je dále nutno odstranit tvrzení, že útlum nadledvin se pozoruje pouze po dlouhodobém podávání/opakovaném podání, a že snížené hladiny kortizolu vyvolané útlumem nadledvin nejsou spojovány se změnami vitálních projevů ani s důkazy zvýšené mortality.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se etomidátu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících etomidát 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 etomidátu 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 CMDh stanovisko.

## **Příloha II**

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

**Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku** (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

### **Souhrn údajů o přípravku**

- Všechny body

Je nutno odstranit tvrzení, že útlum nadledvin se pozoruje (pouze) po dlouhodobém podávání /opakovaném podání, a že snížené hladiny kortizolu vyvolané útlumem nadledvin nejsou spojovány se změnami vitálních projevů ani s důkazy zvýšené mortality.

- Bod 4.4

Je nutno přidat následující upozornění:

**Jednorázové indukční dávky etomidátu mohou vést k přechodné insuficienci nadledvin a sníženým hladinám kortizolu (viz bod 5.1 Farmakodynamické vlastnosti).**

**U kriticky nemocných pacientů, včetně pacientů se sepsí, je nutno etomidát používat s opatrností.**

- Bod 4.8

Do třídy orgánových systémů Endokrinní poruchy je nutno s četností velmi časté přidat následující nežádoucí účinek:

### **Pokles kortizolu**

#### **Příbalová informace**

- Všechny body, jak jsou dotčeny

Je nutno odstranit tvrzení, že útlum nadledvin se pozoruje (pouze) po dlouhodobém podávání/opakovaném podání, a že snížené hladiny kortizolu vyvolané útlumem nadledvin nejsou spojovány se změnami vitálních projevů ani s důkazy zvýšené mortality.

- Bod 2

Je nutno přidat následující upozornění:

**Jednorázové indukční (navozující) dávky etomidátu mohou vést k přechodné nedostatečnosti nadledvin a sníženým hladinám kortizolu.**

**U kriticky nemocných pacientů, včetně pacientů se sepsí, je nutno etomidát používat s opatrností, protože v některých studiích je u těchto skupin pacientů spojován se zvýšeným rizikem úmrtí.**

- Bod 4

Je nutno přidat následující nežádoucí účinek, a to s četností velmi časté:

### **Pokles kortizolu**

### **Příloha III**

#### **Harmonogram pro implementaci závěrů**

## Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v květnu 2018
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	14. července 2018
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	12. září 2018