

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 etomidat er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Baseret på resultaterne fra adskillige studier og meta-analyser, der undersøgte virkningen af etomidat på mortalitet og morbiditet i forskellige patientpopulationer, kan en sammenhæng mellem binyresuppression, på grund af anvendelse af etomidat, og en forøget risiko for mortalitet og morbiditet hos kritisk syge patienter, herunder patienter med sepsis, ikke udelukkes. Endvidere har forbigående binyreinsufficiens vist sig at forekomme i alle patienter hovedsageligt på grund af hæmning af 11 β -hydroxylase, hvilket resulterer i nedsatte kortisolniveauer. Derfor skal nedsat kortisol tilføjes som en bivirkning i produktinformationen for produkter, der indeholder etomidat, med hyppigheden meget almindelig. Produktinformationen skal også omfatte en advarsel, der påpeger, at etomidat skal anvendes med forsigtighed hos kritisk syge patienter, herunder patienter med sepsis.

Eftersom enkelte induktionsdoser af etomidat kan føre til forbigående binyreinsufficiens og nedsatte serumkortisolniveauer, skal udsagn, der påpeger, at binyresuppression kun ses efter langvarig/gentagen anvendelse, og at nedsatte kortisolniveauer forårsaget af binyresuppression ikke har været forbundet med ændringer i vitale tegn eller tegn på øget mortalitet, desuden fjernes.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

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

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende etomidat allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse 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)

Produktresumé

- Alle punkter

Udsagn om, at binyresuppression (kun) ses efter langvarig/gentagen anvendelse, og at nedsatte kortisolniveauer forårsaget af binyresuppression ikke har været forbundet med ændringer i vitale tegn eller tegn på øget mortalitet, skal fjernes.

- Punkt 4.4

Følgende advarsel skal tilføjes:

Enkelte induktionsdoser af etomidat kan føre til forbigående binyreinsufficiens og nedsatte serumkortisolniveauer (se pkt. 5.1 Farmakodynamiske egenskaber).

Etomidat skal anvendes med forsigtighed hos kritisk syge patienter, herunder patienter med sepsis.

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning(er) skal tilføjes under systemorganklassen Det endokrine system med hyppigheden meget almindelig:

Nedsat kortisol

Indlægsseddel

- Alle punkter, hvor det er relevant

Udsagn om, at binyresuppression (kun) ses efter langvarig/gentagen anvendelse, og at nedsatte kortisolniveauer forårsaget af binyresuppression ikke har været forbundet med ændringer i vitale tegn eller tegn på øget mortalitet, skal fjernes.

- Punkt 2

Følgende advarsel skal tilføjes:

Enkelte induktionsdoser af etomidat kan føre til forbigående binyreinsufficiens og nedsatte serumkortisolniveauer.

Etomidat skal anvendes med forsigtighed hos kritisk syge patienter, herunder patienter med sepsis, da det er blevet sat i forbindelse med en øget risiko for mortalitet i visse studier omfattende disse patientgrupper.

- Punkt 4

Følgende bivirkning(er) skal tilføjes med hyppigheden meget almindelig:

Nedsat kortisol

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde maj 2018
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	14/07/2018
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	12/09/2018