

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 την ετομιδάτη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Με βάση τα αποτελέσματα αρκετών μελετών και μετα-αναλύσεων στις οποίες διερευνήθηκε η επίδραση της ετομιδάτης στη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα σε διαφορετικούς πληθυσμούς ασθενών, δεν μπορεί να αποκλειστεί η συσχέτιση της καταστολής των επινεφριδίων που προκαλείται από τη χρήση της ετομιδάτης με τον αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας και νοσηρότητας σε ασθενείς που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με σηψαιμία. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι εμφανίζεται παροδική ανεπάρκεια των επινεφριδίων σε όλους τους ασθενείς κυρίως μέσω της αναστολής της 11β-υδροξυλάσης, που έχει ως αποτέλεσμα τα μειωμένα επίπεδα κορτιζόλης. Ως εκ τούτου, η μειωμένη κορτιζόλη θα πρέπει να προστεθεί ως ανεπιθύμητη ενέργεια στις πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν ετομιδάτη με συχνότητα «πολύ συχνές». Οι πληροφορίες προϊόντος θα πρέπει επίσης να περιλαμβάνουν μία προειδοποίηση που να αναφέρει ότι η ετομιδάτη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με σηψαιμία.

Επιπλέον, καθώς οι εφάπαξ δόσεις επαγωγής της ετομιδάτης μπορούν να οδηγήσουν σε παροδική ανεπάρκεια των επινεφριδίων και μειωμένα επίπεδα κορτιζόλης στον ορό, θα πρέπει να διαγραφούν οι προτάσεις που αναφέρουν ότι καταστολή των επινεφριδίων παρατηρείται μόνο μετά από παρατεταμένη/επαναλαμβανόμενη χρήση και ότι τα μειωμένα επίπεδα κορτιζόλης που προκαλούνται από την καταστολή των επινεφριδίων δεν έχουν συσχετιστεί με μεταβολές στα ζωτικά σημεία ή ενδείξεις αυξημένης θνησιμότητας.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

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

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την ετομιδάτη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) ετομιδάτη 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 ετομιδάτη 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 II

**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 διαγράφη)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Σε όλες τις παραγράφους

Θα πρέπει να διαγραφούν οι προτάσεις που αναφέρουν ότι καταστολή των επινεφριδίων παρατηρείται μετά από παρατεταμένη/επαναλαμβανόμενη χρήση (μόνο) και ότι τα μειωμένα επίπεδα κορτιζόλης που προκαλούνται από την καταστολή των επινεφριδίων δεν έχουν συσχετιστεί με μεταβολές στα ζωτικά σημεία ή ενδείξεις αυξημένης θνησιμότητας.

- Παράγραφος 4.4

Θα πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη προειδοποίηση:

Οι εφάπαξ δόσεις επαγωγής της ετομιδάτης μπορούν να οδηγήσουν σε παροδική ανεπάρκεια των επινεφριδίων και μειωμένα επίπεδα κορτιζόλης στον ορό (βλ. παράγραφο 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες).

Η ετομιδάτη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με σηψαιμία.

- Παράγραφος 4.8

Στην κατηγορία οργανικού συστήματος (SOC) «Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος» θα πρέπει να προστεθεί η παρακάτω ανεπιθύμητη ενέργεια με συχνότητα «πολύ συχνές»:

Μειωμένη κορτιζόλη

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Σε όλες τις παραγράφους, κατά περίπτωση

Θα πρέπει να διαγραφούν οι προτάσεις που αναφέρουν ότι καταστολή των επινεφριδίων παρατηρείται μετά από παρατεταμένη/επαναλαμβανόμενη χρήση (μόνο) και ότι τα μειωμένα επίπεδα κορτιζόλης που προκαλούνται από την καταστολή των επινεφριδίων δεν έχουν συσχετιστεί με μεταβολές στα ζωτικά σημεία ή ενδείξεις αυξημένης θνησιμότητας.

- Παράγραφος 2

Θα πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη προειδοποίηση:

Οι εφάπαξ δόσεις επαγωγής της ετομιδάτης μπορούν να οδηγήσουν σε παροδική ανεπάρκεια των επινεφριδίων και μειωμένα επίπεδα κορτιζόλης στον ορό.

Η ετομιδάτη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με σηψαιμία, καθώς έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας σε ορισμένες μελέτες σε αυτές τις ομάδες ασθενών.

- Παράγραφος 4

Θα πρέπει να προστεθεί η παρακάτω ανεπιθύμητη ενέργεια με συχνότητα «πολύ συχνές»:

Μειωμένη κορτιζόλη

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Μάιος 2018
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	14 Ιουλίου 2018
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	12 Σεπτεμβρίου 2018