

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para etomidato, las conclusiones científicas son las siguientes:

A partir de los resultados de varios estudios y metaanálisis en los que se investigó el efecto de etomidato sobre la mortalidad y la morbilidad en diferentes poblaciones de pacientes, no se puede descartar una asociación entre supresión suprarrenal causada por el uso de etomidato y un mayor riesgo de mortalidad y morbilidad en pacientes en estado crítico, incluidos los pacientes con sepsis. Además, se ha demostrado que la aparición de insuficiencia suprarrenal transitoria ocurre en todos los pacientes, principalmente por inhibición de la 11 β -hidroxilasa, lo que da lugar a una disminución de los niveles de cortisol. Por lo tanto, se debe añadir cortisol disminuido a la lista de reacciones adversas de la información del producto de los medicamentos que contienen etomidato con una frecuencia de muy frecuente. La información del producto también debe incluir una advertencia indicando que etomidato se debe utilizar con precaución en pacientes en estado crítico, incluidos los pacientes con sepsis.

Además, dado que dosis de inducción únicas de etomidato pueden producir insuficiencia suprarrenal transitoria y niveles de cortisol en suero disminuidos, se deben eliminar las frases que indiquen que la supresión suprarrenal se observa únicamente después de un uso prolongado/repetido y que la reducción de las concentraciones de cortisol causados por la supresión suprarrenal no se han asociado con cambios en las constantes vitales ni a indicios en un aumento de la mortalidad.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para etomidato, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) etomidato no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen etomidato y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones correspondientes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Todas las secciones

Se deben eliminar las frases que indiquen que la supresión suprarrenal se observa después de un uso prolongado/repetido (únicamente) y que la reducción en las concentraciones de cortisol causadas por la supresión suprarrenal no se han asociado con cambios en las constantes vitales ni a indicios en un aumento de la mortalidad.

- Sección 4.4

Se debe añadir la siguiente advertencia:

Dosis de inducción únicas de etomidato pueden producir insuficiencia suprarrenal transitoria y niveles de cortisol en suero disminuidos (ver sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

Se debe utilizar etomidato con precaución en pacientes en estado crítico, incluidos los pacientes con sepsis.

- Sección 4.8

Se debe(n) añadir la(s) siguiente(s) reacción(es) adversa(s) en el SOC Trastornos endocrinos, con una frecuencia muy frecuente:

Cortisol disminuido

Prospecto

- Todas las secciones en las que proceda

Se deben eliminar las frases que indiquen que la supresión suprarrenal se observa después de un uso prolongado/repetido (únicamente) y que la reducción en las concentraciones de cortisol causadas por la supresión suprarrenal no se han asociado con cambios en las constantes vitales ni a indicios en un aumento de la mortalidad.

- Sección 2

Se debe añadir la siguiente advertencia:

Dosis de inducción únicas de etomidato pueden producir insuficiencia suprarrenal transitoria y niveles de cortisol en suero disminuidos.

Se debe utilizar etomidato con precaución en pacientes en estado crítico, incluidos los pacientes con sepsis, ya que en algunos estudios se ha asociado con un mayor riesgo de mortalidad en estos grupos de pacientes.

- Sección 4

Las siguiente(s) reacción(es) adversa(s) debe(n) ser añadida(s) con una frecuencia muy frecuente:

Cortisol disminuido

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

| | |
|---|----------------------------|
| Adopción del dictamen del CMDh: | Reunión del CMDh mayo 2018 |
| Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen: | 14/07/2018 |
| Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización): | 12/09/2018 |