

## **Liite I**

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt etomidaattia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Etomidaatin vaikutusta kuolleisuuteen ja sairastavuuteen eri potilasjoukoissa selvittäneiden useiden tutkimusten ja meta-analyysin tulosten perusteella etomidaatin käytöstä aiheutuvan lisämunuaisten suppression ja kriittisesti sairaiden, mukaan lukien sepsispotilaiden, lisääntyneen kuolleisuuden ja sairastavuuden riskin välistä yhteyttä ei voida sulkea pois. Kaikilla potilailla on lisäksi osoitettu pääasiassa 11-beetahydroksylaasin estymisen seurauksena ohimenevää lisämunuaisten vajaatoimintaa, mistä aiheutuu kortisolipitoisuuden pienenemistä. Kortisolipitoisuuden pieneneminen pitää siksi lisätä etomidaattia sisältävien valmisteiden valmistetietoihin haittavaikutukseksi, jonka esiintymistiheys on hyvin yleinen. Valmistetietoihin pitää lisätä myös varoitus, että etomidaatin käytössä kriittisesti sairaille potilaille, sepsispotilaat mukaan lukien, on noudatettava varovaisuutta.

Induktioon annettava etomidaattikerta-annos voi lisäksi aiheuttaa ohimenevän lisämunuaisten vajaatoiminnan ja pienentää seerumin kortisolipitoisuutta. Näin ollen tiedot, joiden mukaan lisämunuaisten suppressiota havaitaan vain pitkäkestoisen/toistuvan käytön jälkeen, ja ettei lisämunuaisten suppressiosta aiheutuneisiin pienentyneisiin kortisolipitoisuuksiin ole liittynyt vitaalimerkkien muutoksia tai näyttöä kuolleisuuden lisääntymisestä, on poistettava.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Etomidaattia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että etomidaattia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin etomidaattia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

## **Liite II**

**Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset**

**Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset** (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

### **Valmisteyhteenveto**

- Kaikki kohdat

Tiedot, että lisämunuaisten suppressiota on havaittu (vain) pitkäkestoisen/toistuvan käytön jälkeen ja että lisämunuaisten suppressiosta aiheutuneisiin pienentyneisiin kortisolipitoisuuksiin ei ole liittynyt vitaalimerkkien muutoksia tai näyttöä lisääntyneestä kuolleisuudesta, on poistettava.

- Kohta 4.4

Seuraava varoitus pitää lisätä:

**Induktioon annettava etomidaattikerta-annos voi aiheuttaa ohimenevää lisämunuaisten vajaatoimintaa ja pienentää seerumin kortisolipitoisuutta (ks. kohta 5.1 Farmakodynamiikka).**

**Etomidaatin käytössä kriittisesti sairaille potilaille, sepsispotilaat mukaan lukien, on noudatettava varovaisuutta.**

- Kohta 4.8

Seuraava(t) haittavaikutu(k)s(et) pitää lisätä elinjärjestelmän Umpieritys kohdalle esiintyvyydellä hyvin yleinen:

**Kortisolipitoisuuden pieneneminen**

### **Pakkausseloste**

- Soveltuvien osien kaikki kohdat

Tiedot, että lisämunuaisten suppressiota on havaittu (vain) pitkäkestoisen/toistuvan käytön jälkeen ja että lisämunuaisten suppressiosta aiheutuneisiin pienentyneisiin kortisolipitoisuuksiin ei ole liittynyt vitaalimerkkien muutoksia tai näyttöä lisääntyneestä kuolleisuudesta, on poistettava.

- Kohta 2

Seuraava varoitus pitää lisätä:

**Induktioon annettava etomidaattikerta-annos voi aiheuttaa ohimenevää lisämunuaisten vajaatoimintaa ja pienentää seerumin kortisolipitoisuutta.**

**Etomidaatin käytössä kriittisesti sairaille potilaille, sepsispotilaat mukaan lukien, on noudatettava varovaisuutta, koska joissakin tutkimuksissa etomidaatin käyttöön näille potilasryhmille on liittynyt lisääntynyt kuolleisuuden riski.**

- Kohta 4

Seuraava(t) haittavaikutu(k)s(et) pitää lisätä yleisyydellä hyvin yleinen:

**Kortisolipitoisuuden pieneneminen**

### **Liite III**

#### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

## Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous toukokuu 2018
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	14. heinäkuuta 2018
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	12. syyskuuta 2018