

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSURs concernant étomidate, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Sur la base des résultats de plusieurs études et méta-analyses étudiant l'effet de l'étomidate sur la mortalité et la morbidité dans différentes populations de patients, une association entre l'inhibition de la fonction surrénalienne, causée par l'utilisation d'étomidate, et un risque accru de mortalité et de morbidité chez les patients dont l'état est critique, y compris chez les patients présentant un sepsis, ne peut être exclue. De plus, il a été montré qu'une insuffisance surrénalienne transitoire apparaissait chez tous les patients, principalement par inhibition de la 11 β -hydroxylase, menant à une diminution des taux de cortisol. De ce fait, la diminution des taux de cortisol doit être ajoutée comme effet indésirable dans l'information produit des spécialités à base d'étomidate avec la catégorie de fréquence « très fréquent ». L'information produit doit également inclure un avertissement indiquant que l'étomidate doit être utilisé avec précaution chez les patients dont l'état est critique, y compris chez les patients présentant un sepsis.

De plus, comme des doses d'induction uniques d'étomidate peuvent mener à une insuffisance surrénalienne transitoire et à une diminution des taux sériques de cortisol, les phrases indiquant que l'inhibition de la fonction surrénalienne est observée seulement après utilisation prolongée/répétée d'étomidate et que l'abaissement des taux plasmatiques de cortisol causé par l'inhibition de la fonction surrénalienne n'a pas été associé à des modifications des signes vitaux ou à une augmentation de la mortalité accrue doivent être supprimées.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'étomidate, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de l'étomidate demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de l'étomidate sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Toutes les rubriques

Les phrases relatives au fait que l'inhibition de la fonction surrénalienne est observée après utilisation prolongée/répétée (seulement) d'étomidate et que l'abaissement des taux plasmatiques de cortisol causé par l'inhibition de la fonction surrénalienne n'a pas été associé à des modifications des signes vitaux ou à une augmentation de la mortalité doivent être supprimées.

- Rubrique 4.4

La mise en garde suivante doit être ajoutée :

Des doses d'induction uniques d'étomidate peuvent mener à une insuffisance surrénalienne transitoire et à une diminution des taux sériques de cortisol (voir rubrique 5.1 Propriétés pharmacodynamiques).

L'étomidate doit être utilisé avec précaution chez les patients dont l'état est critique, y compris chez les patients présentant un sepsis.

- Rubrique 4.8

Il convient d'ajouter l'effet indésirable suivant dans la classe de systèmes d'organes (SOC) « Affections endocriniennes » avec une fréquence très fréquent :

Diminution du cortisol

Notice

- Toutes les rubriques applicables

Les phrases relatives au fait que l'inhibition de la fonction surrénalienne est observée après utilisation prolongée/répétée (seulement) d'étomidate et que l'abaissement des taux plasmatiques de cortisol causé par l'inhibition de la fonction surrénalienne n'apas été associé à des modifications des signes vitaux ou une augmentation de la mortalité doivent être supprimées.

- Rubrique 2

La mise en garde suivante doit être ajoutée :

Des doses d'induction uniques d'étomidate peuvent mener à une insuffisance surrénalienne transitoire et à une diminution des taux sériques de cortisol.

L'étomidate doit être utilisé avec prudence chez les patients en état critique, y compris chez les patients présentant un sepsis, car il a été associé à un risque accru de mortalité dans certaines études chez ces groupes de patients.

- Rubrique 4

Il convient d'ajouter l'effet indésirable suivant avec une fréquence très fréquent :

Diminution du cortisol

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de Mai 2018
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	14 Juillet 2018
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	12 Septembre 2018