

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za etomidat, znanstveni zaključci su sljedeći:

Temeljeno na rezultatima nekoliko ispitivanja i metaanalize u kojima je ispitan učinak etomidata na smrtnost i morbiditet kod različitih populacija bolesnika, ne može se isključiti povezanost između adrenalne supresije uzrokovane primjenom etomidata i povećanog rizika smrtnosti i morbiditeta u kritično bolesnih bolesnika uključujući bolesnike sa sepsom. Štoviše, pokazala se pojava prolazne adrenalne insuficijencije kod svih bolesnika, uglavnom kroz inhibiciju 11 β -hidroksilaze, što dovodi do sniženih razina kortizola. Stoga se snižen kortizol mora uvrstiti u informacije o lijeku za lijekove koji sadrže etomidat kao nuspojava vrlo česte učestalosti. U informacije o lijeku se također mora uključiti upozorenje koje ukazuje na to da se, u kritično bolesnih bolesnika uključujući bolesnike sa sepsom, etomidat treba koristiti uz oprez.

Dodatno, budući da pojedinačne indukcijske doze etomidata mogu dovesti do prolazne adrenalne insuficijencije i sniženih razina kortizola u serumu, tvrdnje koje ukazuju da je adrenalna supresija uočena samo nakon produljene/ponavljane primjene te da snižene razine kortizola uzrokovane adrenalnom supresijom nisu povezane s promjenama vitalnih znakova ili dokazima povećane smrtnosti potrebno je izbrisati.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za etomidat, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) etomidat nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže etomidat trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~preertan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Svi dijelovi

Trebaju se obrisati tvrdnje da je adrenalna supresija uočena (samo) nakon produljene/ponavljane primjene i da snižene razine kortizola uzrokovane adrenalnom supresijom nisu bile povezane s promjenama vitalnih znakova ili dokazima povećane smrtnosti.

- Dio 4.4

Potrebno je uvrstiti sljedeće upozorenje:

Pojedinačne indukcijske doze etomidata mogu dovesti do prolazne adrenalne insuficijencije i sniženih razina kortizola u serumu (vidjeti dio 5.1 Farmakodinamička svojstva).

Etomidat je potrebno koristiti s oprezom u kritično bolesnih, uključujući bolesnike sa sepsom.

- Dio 4.8

Sljedeću(e) nuspojavu(e) potrebno je uvrstiti u SOC Endokrini poremećaji s vrlo čestom učestalošću:

Snižen kortizol

Uputa o lijeku

- Svi dijelovi kako je primjenjivo

Trebaju se obrisati tvrdnje da je adrenalna supresija uočena (samo) nakon produljene/ponavljane primjene i da snižene razine kortizola uzrokovane adrenalnom supresijom nisu bile povezane s promjenama vitalnih znakova ili dokazima povećane smrtnosti.

- Dio 2

Potrebno je uvrstiti sljedeće upozorenje:

Pojedinačne indukcijske doze etomidata mogu dovesti do prolaznog zatajenja nadbubrežnih žlijezda i sniženih razina kortizola u serumu.

Etomidat je potrebno koristiti s oprezom u kritično bolesnih, uključujući bolesnike sa sepsom, jer je u nekim ispitivanjima bio povezan s povećanim rizikom smrtnosti u ovoj skupini bolesnika.

- Dio 4

Sljedeću(e) nuspojavu(e) potrebno je uvrstiti u nuspojave s vrlo čestom učestalošću:

Snižen kortizol

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u svibnju 2018.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	14. srpanj 2018.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenu):	12. rujan 2018.