

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások
indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az etomidátra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Különböző vizsgálatok és az etomidátnak a különböző betegpopulációkban a mortalitásra és morbiditásra gyakorolt hatását értékelő metaanalízisek eredményei alapján a kritikus állapotú betegeknél – beleértve a sepsisben szenvedőket is – nem zárható ki az etomidát alkalmazása okozta mellékvese-szuppresszió, valamint a mortalitás és a morbiditás fokozott kockázata közötti összefüggés. Ezen kívül csökkent kortizolszintet eredményező, főként a 11 β -hidroxiláz gátlásán keresztül kialakuló, átmeneti mellékvese-elégtelenség előfordulását mutatták ki minden betegnél. Ezért az etomidátot tartalmazó készítmények kísérőiratait ki kell egészíteni a csökkent kortizolszinttel mint mellékhatással, nagyon gyakori gyakorisággal. A kísérőiratnak tartalmaznia kell egy arra utaló figyelmeztetést is, hogy az etomidátot óvatosan kell alkalmazni a kritikus állapotú betegeknél, beleértve a sepsisben szenvedő betegeket is.

Emellett, mivel az etomidát egyszeri bevezető dózisa átmeneti mellékvese-elégtelenséghez és csökkent szérumkortizol-szinthez vezethet, azt az állítást, miszerint mellékvese-szuppressziót csak a tartós/ismételt alkalmazás után figyeltek meg, valamint azt, hogy a mellékvese-szuppresszió okozta csökkent kortizolszint nem járt a vitális jelek megváltozásával, vagy a megnövekedett mortalitásra utaló bizonyítékkal, törölni kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az etomidátra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az etomidát hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, etomidátot tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- Minden pont

Minden olyan állítást, miszerint mellékvese-szuppressziót (csak) a tartós/ismételt alkalmazás után figyeltek meg, valamint azt, hogy a mellékvese-szuppresszió okozta csökkent kortizolszint nem járt a vitális jelek megváltozásával vagy a megnövekedett mortalitásra utaló bizonyítékkal, törölni kell.

- 4.4 pont

Az alábbi figyelmeztetéssel kell kiegészíteni:

Az etomidát egyszeri bevezető dózisa átmeneti mellékvese-elégtelenséghez és csökkent szérumkortizol-szinthez vezethet (lásd 5.1 pont Farmakodinámiás tulajdonságok).

Az etomidátot óvatosan kell alkalmazni a kritikus állapotú betegeknél, beleértve a sepsisben szenvedő betegeket is.

- 4.8 pont

Az alábbi mellékhatással ki kell egészíteni az „Endokrin betegségek és tünetek” szervrendszeri kategóriát, „nagyon gyakori” gyakorisággal:

Csökkent kortizolszint

Betegtájékoztató

- Minden pont, ahol az releváns

Minden olyan, miszerint mellékvese-szuppressziót (csak) a tartós/ismételt alkalmazás után figyeltek meg, valamint azt, hogy a mellékvese-szuppresszió okozta csökkent kortizolszint nem járt a vitális jelek megváltozásával vagy a megnövekedett mortalitásra utaló bizonyítékkal, törölni kell.

2. pont

Az alábbi figyelmeztetéssel kell kiegészíteni:

Az etomidát egyszeri bevezető adagja átmeneti mellékvese-elégtelenséghez és csökkent szérumkortizol-szinthez vezethet.

Az etomidátot óvatosan kell alkalmazni a kritikus állapotú betegeknél, beleértve a vérmérgezésben szenvedő betegeket is, mivel néhány vizsgálat során az ilyen betegcsoportokban nagyobbak találták a halál bekövetkezésének kockázatát.

4. pont

Az alábbi mellékhatást be kell írni, „nagyon gyakori” gyakorisággal:

Csökkent kortizolszint

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2018. május, CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2018. július 14.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2018. szeptember 12.