

## **I priedas**

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

## **Mokslinės išvados**

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto etomidato periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Remiantis etomidato poveikį mirtingumui ir sergamumui skirtingose pacientų populiacijose vertinusių kelių tyrimų ir metaanalizės duomenimis, negalima atmesti sąsajos tarp etomidato sukkelto antinksčių slopinimo ir padidėjusio mirtingumo bei sergamumo kritiškai sunkiai sergantiems pacientams, įskaitant pacientus, kuriems yra sepsis, rizikos. Be to nustatyta, kad praeinantis antinksčių nepakankamumas visiems pacientams pasireiškė daugiausia dėl  $11\beta$ -hidroksilazės slopinimo, dėl kurio sumažėjo kortizolio kiekis. Todėl kortizolio kiekio sumažėjimas kaip nepageidaujama reakcija turi būti įtrauktas į vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra etomidato, informacinius dokumentus, nurodant dažnį „labai dažni“. Į informacinius dokumentus taip pat reikia įtraukti išpėjimą, kad etomidatas turi būti atsargiai skiriamas kritiškai sunkiai sergantiems pacientams, įskaitant pacientus, kuriems yra sepsis.

Taip pat vienkartinė indukcinė etomidato dozė gali sukelti laikiną antinksčių nepakankamumą ir sumažinti kortizolio kiekį serume, todėl turi būti ištrinti teiginiai, nurodantys, kad antinksčių slopinimas pasireiškia tik ilgai / pakartotinai vartojant vaisto ir kad antinksčių slopinimo sukeltas sumažėjęs kortizolio kiekis nėra susijęs su gyvybinių požymių pokyčiais ar padidėjusiu mirtingumu.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

### **Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl etomidato, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra etomidato, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

*CMD(h)* nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra etomidato, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

## **II priedas**

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)  
informacinių dokumentų pakeitimai**

**Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius** (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)

#### **Preparato charakteristikų santrauka**

- Visi skyriai

Teiginys, kad antinksčių slopinimas pasireiškia (tik) ilgai / pakartotinai vartojant vaisto ir kad antinksčių slopinimo sukeltas kortizolio kiekio sumažėjimas nėra susijęs su gyvybinių požymių pokyčiais ar padidėjusiu mirtingumu, turi būti ištrintas.

- 4.4 skyrius

Turi būti įrašytas šis įspėjimas:

**Vienkartinė indukcinė etomidato dozė gali sukelti laikiną antinksčių nepakankamumą ir sumažinti kortizolio kiekį serume (žr. 5.1 skyrių „Farmakodinaminės savybės“).**

**Etomidatą reikia atsargiai skirti kritiškai sunkiai sergantiems pacientams, įskaitant pacientus, kuriems yra sepsis.**

- 4.8 skyrius

Toliau išvardyta (-os) nepageidaujama (-os) reakcija (-os) turi būti įrašyta (-os) į Organų sistemų klasę Endokrininiai sutrikimai, kurių dažnis „labai dažni“:

#### **Kortizolio kiekio sumažėjimas**

##### **Pakuotės lapelis**

- Visuose skyriuose, jei taikoma

Teiginys, kad antinksčių slopinimas pasireiškia (tik) ilgai / pakartotinai vartojant vaisto ir kad antinksčių slopinimo sukeltas kortizolio kiekio sumažėjimas nėra susijęs su gyvybinių požymių pokyčiais ar padidėjusiu mirtingumu, turi būti ištrintas.

- 2 skyrius

Turi būti įrašytas šis įspėjimas:

**Vienkartinė indukcinė etomidato dozė gali sukelti laikiną antinksčių nepakankamumą ir sumažinti kortizolio kiekį serume.**

**Etomidatą reikia atsargiai skirti kritiškai sunkiai sergantiems pacientams, įskaitant pacientus, kuriems yra sepsis, nes kai kurių tyrimų metu šiai pacientų grupei etomidato vartojimas buvo susijęs su padidėjusia mirtingumo rizika.**

- 4 skyrius

Toliau išvardyta (-os) nepageidaujama (-os) reakcija (-os) turi būti įrašyta (-os) prie dažnio „labai dažni“:

#### **Kortizolio kiekio sumažėjimas**

### **III priedas**

#### **Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis**

### Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2018 m. gegužės mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2018-07-14
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2018-09-12