

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par etomidātu, zinātniskie secinājumi ir šādi.

Pamatojoties uz rezultātiem, kas iegūti vairākos pētījumos un metaanalīzēs, kurās pētīta etomidāta ietekme uz mirstību un saslimstību dažādās pacientu populācijās, nevar izslēgt etomidāta lietošanas izraisītā virsnieru nomākuma saistību ar palielinātu saslimstības un mirstības risku kritiski slimiem pacientiem, tostarp pacientiem ar sepsi. Turklāt pierādīts, ka visiem pacientiem rodas pārejoša virsnieru mazspēja galvenokārt 11 β -hidroksilāzes inhibīcijas dēļ, kā rezultātā pazeminās kortizola līmenis. Tāpēc etomidātu saturošu zāļu informācija jāpapildina ar nevēlamo blakusparādību "kortizola līmeņa pazemināšanās", kuras biežuma kategorija ir "ļoti bieži". Zāļu informācijā jāietver arī brīdinājums, ka etomidāts piesardzīgi jālieto kritiski slimiem pacientiem, tostarp pacientiem ar sepsi.

Turklāt, tā kā vienreizējas etomidāta indukcijas devas var izraisīt pārejošu virsnieru mazspēju un pazemināt kortizola līmeni serumā, jādzēš apgalvojumi par to, ka virsnieru nomākumu novēro tikai pēc ilgstošas vai atkārtotas lietošanas un ka virsnieru nomākuma dēļ radies pazeminātais kortizola līmenis nav saistīts ar organisma stāvokļa galveno rādītāju izmaiņām vai pierādījumiem par palielinātu mirstību.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par etomidātu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur etomidātu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur etomidātu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts **pārsvītrots**)

Zāļu apraksts

- Visi apakšpunkti

Jādzēš apgalvojumi par to, ka virsnieru nomākumu novēro (tikai) pēc ilgstošas vai atkārtotas lietošanas un ka virsnieru nomākuma dēļ radies pazemināts kortizola līmenis nav saistīts ar organisma stāvokļa galveno rādītāju izmaiņām vai pierādījumiem par palielinātu mirstību.

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno šāds brīdinājums:

Vienreizējas etomidāta indukcijas devas var izraisīt pārejošu virsnieru nomākumu un pazemināt kortizola līmeni serumā (skatīt 5.1. apakšpunktu "Farmakodinamiskās īpašības").

Etomidāts piesardzīgi jālieto kritiski slimiem pacientiem, tostarp pacientiem ar sepsi.

- 4.8. apakšpunkts

SOK "Endokrīnās sistēmas traucējumi" jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība, kuras biežuma kategorija ir "ļoti bieži":

Kortizola līmeņa pazemināšanās

Lietošanas instrukcija

- Visi punkti atbilstoši nepieciešamībai

Jādzēš apgalvojumi par to, ka virsnieru nomākumu novēro (tikai) pēc ilgstošas vai atkārtotas lietošanas un ka virsnieru nomākuma dēļ radies pazemināts kortizola līmenis nav saistīts ar organisma stāvokļa galveno rādītāju izmaiņām vai pierādījumiem par palielinātu mirstību.

- 2. punkts

Jāpievieno šāds brīdinājums:

Vienreizējas etomidāta indukcijas devas var izraisīt pārejošu virsnieru nomākumu un pazemināt kortizola līmeni serumā.

Etomidāts piesardzīgi jālieto kritiski slimiem pacientiem, tostarp pacientiem ar sepsi, jo dažos pētījumos tas bija saistīts ar palielinātu mirstības risku šajās pacientu grupās.

- 4. punkts

Jāpievieno šāda blakusparādība, kuras biežuma kategorija ir "ļoti bieži":

Kortizola līmeņa pazemināšanās

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2018. gada maija <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2018. gada 14. jūlijs
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2018. gada 12. septembris