

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących etomidatu, wnioski naukowe są następujące:

Na podstawie wyników z kilku badań i meta-analiz oceniających wpływ etomidatu na śmiertelność i zachorowalność w różnych populacjach pacjentów, nie można wykluczyć związku między zahamowaniem czynności nadnerczy wywołanym etomidatem a zwiększeniem ryzyka śmiertelności i zachorowalności u pacjentów w stanie krytycznym, w tym u pacjentów z posocznicą. Ponadto, głównie z powodu hamowania aktywności 11 β -hydroksylazy, u wszystkich pacjentów wykazano występowanie przemijającej niewydolności nadnerczy powodującej zmniejszenie stężenia kortyzolu. Dlatego w drukach informacyjnych produktów zawierających etomidat należy dodać zmniejszenie stężenia kortyzolu jako działanie niepożądane występujące z częstością „bardzo często”. W drukach informacyjnych należy także zamieścić ostrzeżenie o konieczności stosowania etomidatu z ostrożnością u pacjentów w stanie krytycznym, w tym u pacjentów z posocznicą.

Ponadto w związku z tym, że pojedyncze indukujące dawki etomidatu mogą prowadzić do przemijającej niewydolności nadnerczy i zmniejszenia stężenia kortyzolu w surowicy, należy usunąć zapisy, że hamowanie czynności nadnerczy stwierdza się tylko po długotrwałym lub powtarzanym podawaniu i że zmniejszone stężenie kortyzolu spowodowane zahamowaniem czynności nadnerczy nie wiązało się ze zmianami parametrów życiowych ani z dowodami na zwiększoną śmiertelność.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących etomidatu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną etomidat pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające etomidat są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Wszystkie punkty

Należy usunąć zapisy, że hamowanie czynności nadnerczy stwierdza się tylko po długotrwałym lub powtarzanym podawaniu i że zmniejszone stężenie kortyzolu spowodowane zahamowaniem czynności nadnerczy nie wiązało się ze zmianami parametrów życiowych ani z dowodami na zwiększoną śmiertelność.

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

Pojedyncze indukujące dawki etomidatu mogą prowadzić do przemijającej niewydolności nadnerczy i zmniejszenia stężenia kortyzolu w surowicy (patrz punkt 5.1 Właściwości farmakodynamiczne).

Etomidat należy stosować z ostrożnością u pacjentów w stanie krytycznym, w tym u pacjentów z posoczną.

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „zaburzenia endokrynologiczne” klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania „bardzo często”:

Zmniejszenie stężenia kortyzolu

Ulotka dla pacjenta

- Wszystkie punkty, jeśli dotyczy

Należy usunąć zapisy, że hamowanie czynności nadnerczy stwierdza się tylko po długotrwałym lub powtarzanym podawaniu i że zmniejszone stężenie kortyzolu spowodowane zahamowaniem czynności nadnerczy nie wiązało się ze zmianami parametrów życiowych ani z dowodami na zwiększoną śmiertelność.

- Punkt 2

Należy dodać ostrzeżenie:

Pojedyncze indukujące dawki etomidatu mogą prowadzić do przemijającej niewydolności nadnerczy i zmniejszenia stężenia kortyzolu w surowicy.

Etomidat należy stosować z ostrożnością u pacjentów w stanie krytycznym, w tym u pacjentów z posoczną, gdyż w niektórych badaniach w tej grupie pacjentów wiązało się to ze zwiększonym ryzykiem śmierci.

- Punkt 4

Należy dodać następujące działanie niepożądane z częstością występowania „bardzo często”:

Zmniejszenie stężenia kortyzolu

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w maju 2018 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	14 lipca 2018 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	12 września 2018 r.