

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para etomidato, as conclusões científicas são as seguintes:

Com base nos resultados de diversos estudos e meta-análises que investigaram o efeito de etomidato na mortalidade e morbidade em diferentes populações de doentes, não pode ser descartada uma associação entre a supressão adrenal causada pela utilização de etomidato e um aumento do risco de mortalidade e morbidade em doentes em estado crítico, incluindo doentes com sépsis. Adicionalmente, foi demonstrado que a insuficiência suprarrenal transitória ocorre em todos os doentes, principalmente através da inibição da 11 β -hidroxilase, resultando numa diminuição dos níveis de cortisol.

Assim, a diminuição de cortisol deve ser adicionada como uma reação adversa à informação do medicamento de produtos que contenham etomidato, com uma frequência de muito frequente. A informação do medicamento deve também incluir uma advertência indicando que etomidato deve ser utilizado com precaução em doentes em estado crítico, incluindo doentes com *sepsis*.

Adicionalmente, uma vez que doses únicas de indução de etomidato podem levar a insuficiência suprarrenal transitória e a diminuição dos níveis séricos de cortisol, devem ser removidas as frases que indicam que a supressão adrenal é observada apenas após a utilização prolongada/repetida e que os níveis reduzidos de cortisol causados pela supressão adrenal não foram associados a alterações nos sinais vitais ou a evidência de aumento da mortalidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a etomidato, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) etomidato se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm etomidato estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Todas as secções

Devem ser removidas as frases que mencionam que a supressão adrenal é observada após a utilização prolongada/repetida (apenas) e que os níveis reduzidos de cortisol causados pela supressão adrenal não foram associados a alterações nos sinais vitais ou a evidência de aumento da mortalidade.

- Secção 4.4

Deve ser adicionada uma advertência, como se segue:

Doses únicas de indução de etomidato podem levar a insuficiência suprarrenal transitória e a diminuição dos níveis séricos de cortisol (ver secção 5.1 Propriedades farmacodinâmicas).

Etomidato deve ser utilizado com precaução em doentes em estado crítico, incluindo doentes com sépsis.

- Secção 4.8

A(s) seguinte(s) reação(ões) adversa(s) devem ser adicionadas à CSO Doenças endócrinas com uma frequência de muito frequente:

Diminuição de cortisol

Folheto Informativo

- Todas as secções conforme aplicável

Devem ser removidas as frases que mencionam que a supressão adrenal é observada após a utilização prolongada/repetida (apenas) e que os níveis reduzidos de cortisol causados pela supressão adrenal não foram associados a alterações nos sinais vitais ou a evidência de aumento da mortalidade.

- Secção 2

Deve ser adicionada uma advertência, como se segue:

Doses únicas de indução de etomidato podem levar a insuficiência suprarrenal transitória e a diminuição dos níveis séricos de cortisol.

Etomidato deve ser utilizado com precaução em doentes em estado crítico, incluindo doentes com sepsis, uma vez que foi associado a um aumento do risco de mortalidade em alguns estudos nesses grupos de doentes.

- Secção 4

A(s) seguinte(s) reação(ões) adversa(s) devem ser adicionadas com uma frequência de muito frequente:

Diminuição de cortisol

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de maio de 2018
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	14 de julho de 2018
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	12 de setembro de 2018