

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru etomidat, concluziile științifice sunt următoarele:

Pe baza rezultatelor obținute în urma mai multor studii și meta-analize care au investigat efectul etomidat asupra mortalității și morbidității la diferite populații de pacienți, nu poate fi exclusă o asocieră între supresia funcției glandelor suprarenale cauzată de utilizarea etomidat și un risc crescut de mortalitate și morbiditate la pacienții aflați în stare critică, inclusiv la pacienții cu sepsis. În plus, s-a dovedit că insuficiența tranzitorie a glandelor suprarenale apare la toți pacienții, în special prin inhibarea 11 β -hidroxilazei, având ca rezultat scăderea valorilor de cortizol. Prin urmare, scăderea valorilor de cortizol trebuie adăugată ca reacție adversă foarte frecventă în informațiile despre produs ale medicamentelor care conțin etomidat. De asemenea, informațiile despre produs trebuie să includă o avertizare care să indice faptul că etomidat trebuie utilizat cu precauție la pacienții aflați în stare critică, inclusiv la pacienții cu sepsis.

În plus, deoarece dozele unice de etomidat pentru asigurarea inducției pot duce la insuficiență tranzitorie a glandelor suprarenale și la valori scăzute de cortizol seric, trebuie eliminate enunțurile care indică faptul că supresia funcției glandelor suprarenale este observată numai după utilizarea prelungită/repetată și că valorile scăzute de cortizol cauzate de supresia funcției glandelor suprarenale nu au fost asociate cu modificări ale semnelor vitale sau cu dovezi de mortalitate crescută.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru etomidat, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin etomidat este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin etomidat sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Toate punctele

Trebuie eliminate enunțurile care indică faptul că supresia funcției glandelor suprarenale este observată (numai) după utilizarea prelungită/repetată și că valorile reduse de cortizol cauzate de supresia funcției glandelor suprarenale nu au fost asociate cu modificări ale semnelor vitale sau cu dovezi de mortalitate crescută.

- Punctul 4.4

Trebuie adăugată o avertizare după cum urmează:

Dozele unice de etomidat pentru asigurarea inducției pot duce la insuficiență tranzitorie a glandelor suprarenale și la valori scăzute de cortizol seric (vezi pct. 5.1 Proprietăți farmacodinamice).

Etomidat trebuie utilizat cu precauție la pacienții aflați în stare critică, inclusiv la pacienții cu sepsis.

- Punctul 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la categoria „Tulburări endocrine” conform clasificării pe aparate, sisteme și organe, cu categoria de frecvență "foarte frecventă”:

Valori scăzute de cortizol

Prospect

- Toate punctele, după caz

Trebuie eliminate enunțurile care indică faptul că supresia funcției glandelor suprarenale este observată (numai) după utilizarea prelungită/repetată și că valorile reduse de cortizol cauzate de supresia funcției glandelor suprarenale nu au fost asociate cu modificări ale semnelor vitale sau cu dovezi de mortalitate crescută.

- Punctul 2

Trebuie adăugată o avertizare după cum urmează:

Dozele unice de etomidat pentru asigurarea inducției pot duce la insuficiență trecătoare a glandelor suprarenale și la valori scăzute de cortizol seric.

Etomidat trebuie utilizat cu precauție la pacienții aflați în stare critică, inclusiv la pacienții cu sepsis, deoarece în unele studii a fost asociat cu un risc crescut de mortalitate la aceste grupe de pacienți.

- Punctul 4

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată cu categoria de frecvență "foarte frecventă”:

Valori scăzute de cortizol

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din mai 2018
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	14 iulie 2018
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	12 septembrie 2018