

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutí o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre etomidát sú vedecké závery nasledovné:

Na základe výsledkov niekoľkých štúdií a meta-analýzy hodnotiacej účinok etomidátu na mortalitu a morbiditu v rôznych populáciách pacientov nemožno vylúčiť súvislosť medzi adrenálnou supresiou spôsobenou použitím etomidátu a zvýšeným rizikom mortality a morbidity u kriticky chorých pacientov vrátane pacientov so sepsou. Navyše sa preukázalo, že prechodná adrenálna insuficiencia sa vyskytla u všetkých pacientov najmä prostredníctvom inhibície 11 β -hydroxylázy vedúcej k zníženým hladinám kortizolu. Z toho dôvodu sa pokles hladiny kortizolu má pridať ako nežiaduca reakcia do informácií o liekoch obsahujúcich etomidát s frekvenciou veľmi častá. Informácia o lieku má tiež obsahovať upozornenie, že etomidát sa má používať s opatrnosťou u kriticky chorých pacientov vrátane pacientov so sepsou.

Okrem toho, keďže jednorazové indukčné dávky etomidátu môžu viesť k prechodnej adrenálnej insuficiencii a k poklesu hladín kortizolu v sére, majú sa odstrániť informácie, že adrenálna supresia sa pozoruje len po predĺženom/opakovanom použití a že znížené hladiny kortizolu spôsobené adrenálnou supresiou sa nespájali so zmenami vitálnych prejavov alebo dôkazom zvýšenej mortality.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutí o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre etomidát je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich etomidát je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutia o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, majú byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce etomidát, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrované lieky

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Všetky časti

Informácie, že adrenálna supresia sa pozoruje po predĺženom/opakovanom použití (iba) a že znížené hladiny kortizolu spôsobené adrenálnou supresiou sa nespájali so zmenami vitálnych prejavov alebo dôkazom zvýšenej mortality, majú byť odstránené.

- Časť 4.4

Má sa pridať nasledujúce upozornenie:

Jednorazové indukčné dávky etomidátu môžu viesť k prechodnej adrenálnej insuficiencii a zníženiu hladín kortizolu v sére (pozri časť 5.1 Farmakodynamické vlastnosti).

Etomidát sa má používať s opatrnosťou u kriticky chorých pacientov vrátane pacientov so sepsou.

- Časť 4.8

Nasledujúca nežiaduca reakcia sa má pridať pod triedu orgánových systémov Poruchy endokrinného systému s frekvenciou veľmi častá:

Znížená hladina kortizolu

Písomná informácia pre používateľa

- Všetky príslušné časti

Informácie, že adrenálna supresia sa pozoruje po predĺženom/opakovanom použití (iba) a že znížené hladiny kortizolu spôsobené adrenálnou supresiou sa nespájali so zmenami vitálnych prejavov alebo dôkazom zvýšenej mortality, majú byť odstránené.

- Časť 2

Má sa pridať nasledujúce upozornenie:

Jednorazové úvodné dávky etomidátu môžu viesť k prechodnej nedostatočnosti nadobličiek a zníženiu hladín kortizolu v sére.

Etomidát sa má používať s opatrnosťou u kriticky chorých pacientov vrátane pacientov so sepsou, pretože v niektorých štúdiách sa v týchto skupinách pacientov spájal so zvýšeným rizikom úmrtnosti.

- Časť 4

Nasledujúca nežiaduca reakcia sa má pridať s frekvenciou veľmi častá:

Znížená hladina kortizolu

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh máj 2018
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	14. júl 2018
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	12. september 2018