

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za etomidat so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Na osnovi podatkov več študij in metaanalize, s katero so proučevali vpliv etomidata na umrljivost in obolevnost pri različnih populacijah bolnikov, ni mogoče izključiti povezave med adrenalno supresijo zaradi uporabe etomidata, in povečanim tveganjem za umrljivost in obolevnost pri kritično bolnih, vključno z bolniki s sepsa. Poleg tega se je pokazalo, da se pri vseh bolnikih pojavi prehodna adrenalna insuficienca, predvsem zaradi zaviranja 11 β -hidroksilaze, kar povzroči znižanje koncentracije kortizola. Zato bi bilo treba pri zdravilih, ki vsebujejo etomidat, v informacije o zdravilu dodati znižane koncentracije kortizola kot neželeni učinek s pogostnostjo zelo pogosti. V informacije o zdravilu bi morali vključiti tudi opozorilo, da je pri uporabi etomidata pri kritično bolnih bolnikih, vključno z bolniki s sepsa, potrebna previdnost.

Ker lahko enkratni indukcijski odmerki etomidata povzročijo prehodno adrenalno insuficienco in znižanje koncentracije kortizola, bi morali črtati tudi trditve, da so adrenalno supresijo opazali samo po dolgotrajni oziroma večkratni uporabi in da znižane koncentracije kortizola zaradi adrenalne supresije, niso povezane s spremembami vitalnih znakov ali s podatki o povečani umrljivosti.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za etomidat skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) etomidat, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenje za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo etomidat, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Vsa poglavja

Izbrisati je treba trditve, da so adrenalno supresijo opažali (samo) po dolgotrajni oziroma večkratni uporabi in da znižane koncentracije kortizola zaradi adrenalne supresije, niso povezane s spremembami vitalnih znakov ali s podatki o povečani umrljivosti.

- Poglavlje 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Enkratni indukcijski odmerki etomidata lahko povzročijo prehodno adrenalno insuficienco in znižanje koncentracije kortizola v serumu (glejte poglavje 5.1 Farmakodinamične lastnosti).

Pri uporabi etomidata pri kritično bolnih, vključno z bolniki s sepsa, je potrebna previdnost.

- Poglavlje 4.8

V skupini neželenih učinkov po organskih sistemih Bolezni endokrinega sistema je treba dodati naslednji neželeni učinek s pogostnostjo zelo pogosti:

znižane koncentracije kortizola

Navodilo za uporabo

- Vsa poglavja, kjer je potrebno

Izbrisati je treba trditve, da so adrenalno supresijo opažali (samo) po dolgotrajni oziroma večkratni uporabi in da znižane koncentracije kortizola zaradi adrenalne supresije, niso povezane s spremembami vitalnih znakov ali s podatki o povečani umrljivosti.

- Poglavlje 2

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Enkratni indukcijski odmerki etomidata lahko povzročijo prehodno adrenalno insuficienco in znižanje koncentracije kortizola v serumu.

Pri uporabi etomidata pri kritično bolnih, vključno z bolniki s sepsa, je potrebna previdnost, ker je bila pri teh skupinah bolnikov v nekaterih študijah uporaba etomidata povezana s povečanim tveganjem za umrljivost.

- Poglavlje 4

Dodati je treba naslednji neželeni učinek s pogostnostjo zelo pogosti:

znižane koncentracije kortizola

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh maja 2018
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	14. julij 2018
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	12. september 2018