

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para metirapona, las conclusiones científicas son las siguientes:

Según la revisión acumulada de los informes de reacciones adversas hematológicas en la base de datos de seguridad y presentados para su revisión como parte de este IPS, ha habido información limitada de acontecimientos de insuficiencia de la médula ósea, mientras que se han notificado acontecimientos de citopenia en 3 líneas celulares sanguíneas en asociación con el uso de metirapona. Por tanto, el PRAC recomienda actualizar la sección 4.8 del RCP para sustituir la reacción adversa "insuficiencia de médula ósea" por "leucopenia, anemia, trombocitopenia" (frecuencia aún desconocida), que describe mejor los casos hematológicos notificados.

Basándose en la revisión de los datos del IPS en un contexto de casos de sobredosis de metirapona, el PRAC considera que se justifica una actualización de la sección 4.9 del RCP para modificar la información obsoleta sobre el tratamiento general de la sobredosis con lavado gástrico y emesis forzada, ya que en las directrices de tratamiento actuales para el tratamiento rutinario de las intoxicaciones no se recomienda el uso de estas medidas.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para metirapona, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) metirapona no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen metirapona y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Resumen de las características del producto

- Sección 4.8

Se deben actualizar las siguientes reacciones adversas del SOC Trastornos de la sangre y del sistema linfático con una frecuencia desconocida:

leucopenia, anemia, trombocitopenia

~~Insuficiencia de médula ósea~~

Prospecto

Sección 4

Algunos efectos adversos pueden ser graves:

De frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- ~~Insuficiencia medular (se produce en individuos que producen una cantidad insuficiente de~~ **Descenso de la cantidad de** glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas **en la sangre** y los síntomas pueden incluir: hemorragia o hematomas que duran más de lo normal, sangrado en las encías, nariz o piel y sensación de cansancio la mayor parte del tiempo, falta de aire, resfriados repetidos).

Resumen de las características del producto

- Sección 4.9

Se debe actualizar la información siguiente bajo el subepígrafe Tratamiento:

Tratamiento: No existe ningún antídoto específico. ~~Se deberá emplear lavado gástrico (únicamente en caso de intoxicación grave, y si puede hacerse poco después de la ingestión) y emesis forzada para reducir la absorción del fármaco.~~ **El tratamiento inmediato es fundamental en el manejo de la sobredosis de metirapona, los pacientes deben ser derivados al hospital urgentemente para recibir atención médica inmediata. Puede considerarse el tratamiento con carbón activado si la sobredosis se ha tomado hace menos de 1 hora.** Además de las medidas generales, se deberá administrar de inmediato una dosis alta de hidrocortisona, junto con solución salina y glucosa por vía intravenosa. Este procedimiento deberá repetirse según sea necesario, en función de la condición clínica del paciente. Se deberá monitorizar la presión arterial y el balance de fluidos y electrolitos durante varios días.

Prospecto

- Sección 3

Si toma más Metopirone del que debe

Si toma cápsulas en exceso, informe de inmediato a su médico o enfermero o acuda a urgencias. Puede que tenga náuseas y dolor de estómago y/o diarrea. También es posible que se sienta mareado, cansado, con dolor de cabeza, que empiece a sudar y que le suba la tensión arterial. Puede que sea necesario ~~hacerle un lavado de estómago~~ **tomar carbón activado** y administrarle hidrocortisona.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de febrero de 2019
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	13 de abril de 2019
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	12 de junio de 2019