

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt metyraponia koskevista määräaikaisista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Turvallisuustietokannassa olevien ja osana tätä määräaikaista turvallisuusraporttia arvioitavaksi toimitettujen hematologisten haittavaikutusten ilmoitusten kumulatiivisen arvioinnin perusteella luuytimen häiriöistä on vain vähän tietoa, kun taas kolmen verisolulinjan sytopeniatapahtumista on ilmoitettu metyraponin käyttöön liittyen. Siksi PRAC suosittelee valmisteyhteenvedon kohdan 4.8 päivittämistä niin, että haittavaikutus ”luuytimen häiriö” korvataan tekstillä ”leukopenia, anemia, trombosytopenia” (yleisyys edelleen tuntematon), joka kuvaa paremmin ilmoitettuja hematologisia tapauksia.

Metyraponin yliannostustapauksia koskevien määräaikaisten turvallisuusraporttien tietojen arvioinnin perusteella PRAC katsoo, että valmisteyhteenvedon kohta 4.9 on tarpeen päivittää niin, että vanhentuneet tiedot yliannostuksen yleisestä hoidosta mahahuuhtelulla ja oksennuttamalla muutetaan, koska näitä toimia ei suositella käytettäväksi myrkytystapausten nykyisissä hoitosuosituksissa.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Metyraponia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että metyraponia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin metyraponia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.8

Elinjärjestelmäluokassa Veri ja imukudos on päivitettävä seuraava haittavaikutus, jonka yleisyys on tuntematon:

leukopenia, anemia, trombosytopenia

~~Luuytimen häiriö~~

Pakkausseloste

Kohta 4

Jotkut haittavaikutuksista voivat olla vakavia:

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- ~~Luuytimen häiriö (esiintyy potilailla, joiden punaisten ja valkoisten verisolujen tai verihiutaleiden tuotanto on riittämätöntä.~~ **Veren punasolujen, valkosolujen ja verihiutaleiden määrän väheneminen.** Oireisiin voivat kuulua normaalia pidempään jatkuva verenvuoto tai mustelmat, verenvuotoa ikenistä, nenästä tai ihosta, väsymys lähes koko ajan, hengenahdistus ja jatkuva vilustuminen).

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.9

Alaotsikon Hoito kohdassa on päivitettävä seuraavat tiedot:

Hoito: Spesifistä antidoottia ei ole. ~~Mahahuuhtelua (vain vaikeissa myrkytyksissä ja jos se voidaan tehdä pian lääkkeen nielemisen jälkeen) ja oksennuttamista voidaan käyttää vähentämään lääkkeen imeytymistä.~~ **Välitön hoito on välttämätöntä metyraponiyliannostuksen hoidossa; potilaat on lähetettävä kiireellisesti sairaalaan saamaan välitöntä hoitoa. Aktiivihiihoitoa voidaan harkita, jos yliannostuksen ottamisesta on alle 1 tunti.** Yleisten toimenpiteiden lisäksi tulisi antaa välittömästi suuri annos hydrokortisonia yhdessä laskimoon annetun suolaliuoksen ja glukoosin kanssa. Tämä tulee toistaa tarvittaessa potilaan kliinisen tilan mukaan. Muutaman päivän ajan tulee seurata verenpainetta ja elektrolyyttitasapainoa.

Pakkausseloste

- Kohta 3

Jos otat enemmän Metopironea kuin pitäisi

Jos otat liian monta kapselia, kerro lääkärille välittömästi tai mene lähimpään päivystyspaikkaan. Voit olla pahoinvoiva ja sinulla voi olla mahakipuja ja/tai ripulia. Voit myös kokea huimausta, väsymystä, päänsärkyä, hikoilua ja verenpaineesi voi nousta. Voi olla tarpeen, että ~~vatsasi tyhjennetään~~ **otat aktiivihiihtä** ja voit saada hydrokortisonia.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous helmikuussa 2019
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	13.4.2019
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	12.6.2019