

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor metyrapon, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Op basis van de cumulatieve beoordeling van meldingen van hematologische bijwerkingen in de veiligheidsdatabase en ingediend ter beoordeling als onderdeel van deze PSUR is er beperkte informatie over gevallen van beenmergfalen, terwijl er voorvallen van cytopenie in 3 bloedcellijnen zijn gemeld in verband met het gebruik van metyrapon. Het PRAC beveelt daarom aan om rubriek 4.8 van de SPC bij te werken, waarbij de bijwerking 'beenmergfalen' wordt vervangen door 'leukopenie, anemie, trombocytopenie' (frequentie vooralsnog niet bekend); dit is een betere beschrijving van de gemelde hematologische voorvallen.

Op basis van de beoordeling van PSUR-gegevens met betrekking tot gevallen van overdosering van metyrapon is het PRAC van mening dat het bijwerken van rubriek 4.9 van de SPC nodig is om de verouderde informatie over de algemene behandeling van een overdosis door middel van maagspoeling en geforceerd braken aan te passen, aangezien het gebruik van deze maatregelen niet wordt aanbevolen in de huidige behandelrichtlijnen voor de standaardbehandeling bij vergiftiging.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor metyrapon is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) metyrapon bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die metyrapon bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) dient (dienen) te worden aangepast onder de SOC Bloed- en lymfestelselaandoeningen met de frequentie 'niet bekend':

leukopenie, anemie, trombocytopenie

~~Beenmergfalen~~

Bijsluiter

Rubriek 4

Bepaalde bijwerkingen kunnen ernstig zijn:

Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- ~~Beenmergfalen (treedt op bij personen die onvoldoende~~ **Afname van het aantal** rode bloedcellen, witte bloedcellen of bloedplaatjes **in het bloed** ~~aanmaken~~ en mogelijke symptomen zijn: bloedingen of blauwe plekken die langer dan normaal duren, bloeding van het tandvlees, de neus of de huid en gevoel van algemene vermoeidheid, kortademigheid, verkoudheid die blijft terugkeren).

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.9

Onder de subkop Behandeling dient de volgende informatie te worden bijgewerkt:

Behandeling: Er bestaat geen specifiek antidotum. ~~Om de absorptie van het geneesmiddel te verminderen, moet worden overgegaan tot een maagspoeling (enkel in geval van ernstige intoxicatie en indien dit kort na de inname kan worden uitgevoerd) en geforceerd braken.~~ **Onmiddellijk ingrijpen is essentieel bij de behandeling van een overdosis metyrapon. Patiënten moeten met spoed naar het ziekenhuis worden doorverwezen voor onmiddellijke medische zorg. Een behandeling met geactiveerde kool kan worden overwogen indien de overdosis minder dan 1 uur geleden is ingenomen.** Naast de algemeen gebruikte maatregelen moet onmiddellijk een hoge dosis hydrocortison worden toegediend, samen met intraveneuze zoutoplossing en glucose. Dit moet zoveel als nodig worden herhaald afhankelijk van de klinische toestand van de patiënt. De bloeddruk en de vocht-elektrolytenbalans moeten gedurende een aantal dagen gecontroleerd worden.

Bijsluiter

- Rubriek 3

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Heeft u te veel capsules ingenomen? Vertel dit dan onmiddellijk aan uw arts of verpleegkundige of ga naar de dichtstbijzijnde spoedeisende hulpafdeling. U kunt zich misselijk voelen en maagpijn en/of diarree hebben. U kunt zich ook duizelig of vermoeid voelen, hoofdpijn hebben, beginnen te zweten en uw bloeddruk kan stijgen. Het kan nodig zijn om uw maag te ledigen, **u actieve kool te geven** en u hydrocortison toe te dienen.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Februari 2019, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	13 april 2019
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	12 juni 2019