

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for metyrapon er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Av den kumulative gjennomgangen av de rapportene om hematologiske bivirkninger i sikkerhetsdatabasen som er levert til gjennomgang som del av denne PSUR-en, går det fram at det har vært begrenset informasjon om episoder med benmargssvikt, mens det er rapportert episoder med cytopeni hos 3 blodcellelinjer i forbindelse med bruk av metyrapon. Derfor anbefaler PRAC å endre punkt 4.8 i preparatomtalen slik at bivirkningen «benmargssvikt» byttes ut med «leukopeni, anemi, trombocytopeni» (hyppighet fortsatt ukjent), som beskriver de rapporterte hematologiske tilfellene bedre.

Basert på gjennomgangen av PSUR-data i forbindelse med tilfeller av overdoser med metyrapon anser PRAC at punkt 4.9 i preparatomtalen bør endres for å endre den foreldede informasjonen om allmenn behandling av overdose med ventrikkelskylling og provoserte brekninger, siden disse inngrepene i dag ikke anbefales i retningslinjene for rutinemessig behandling av forgiftninger.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for metyrapon mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder metyrapon er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder metyrapon er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

- Punkt 4.8

Følgende bivirkninger må endres under systemorganklassen sykdommer i blod og lymfatiske organer med hyppighet ukjent:

leukopeni, anemi, trombocytopeni

Benmargssvikt

Pakningsvedlegg

Punkt 4

Noen bivirkninger kan være alvorlige:

Ikke kjent (kan ikke beregnes ut ifra tilgjengelig data)

- Benmargssvikt (oppstår hos personer som ikke produserer et tilstrekkelig antall røde blodceller, hvite blodceller eller trombocytter **Lavere antall røde eller hvite blodlegemer eller blodplater i blodet,** og symptomene kan omfatte: blødning eller bloduttredelser som varer lengre enn normalt, blod fra tannkjøtt, nese eller hud og kronisk tretthet, kortpustethet, forkjølelse som stadig vender tilbake)

Preparatomtale

- Punkt 4.9

Følgende informasjon skal endres under undertittelen Behandling:

Behandling: Det finnes ingen spesifikke antidot. ~~Mageskylling (bare i tilfeller ved alvorlig forgiftning, og hvis det kan utføres kort tid etter svelging) og fremkalte brekninger bør brukes for å redusere absorpsjonen av legemidlet.~~ **Umiddelbar behandling er avgjørende ved overdoser av metyrapon. Pasientene må legges inn akutt og behandles umiddelbart. Behandling med aktivt kull kan vurderes hvis det er mindre enn 1 time siden overdosen.** I tillegg til de generelle tiltakene bør en stor dose hydrokortison administreres samtidig med i.v. saltløsning og glukose. Dette bør gjentas ved behov basert på pasientens kliniske tilstand. Blodtrykk og væske- og elektrolyttbalansen bør overvåkes i noen dager.

Pakningsvedlegg

- Punkt 3

Dersom du tar for mye av Metycor

Hvis du tar for mange kapsler, må du informere lege eller sykepleier umiddelbart eller dra til nærmeste legevakt. Du kan føle deg kvalm og ha vondt i magen og/eller diaré. Du kan også føle deg svimmel, trett eller ha hodepine, svette og ha økt blodtrykk. ~~Det kan være nødvendig å tømme mageinnholdet~~ **er mulig at du må ta aktivt kull** og få hydrokortison.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	Februar 2019: CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	13. april 2019
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	12. juni 2019