

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących metyraponu, wnioski naukowe są następujące:

Na podstawie łącznej oceny raportów dotyczących hematologicznych działań niepożądanych, zamieszczonych w bazie danych dotyczącej bezpieczeństwa stosowania i przedstawionych do oceny w ramach niniejszego raportu PSUR, stwierdzono, że wprawdzie niewiele jest informacji dotyczących niewydolności szpiku kostnego, to jednak w związku ze stosowaniem metyraponu zgłaszano zdarzenia związane z cytopenią w 3 liniach komórek krwi. Dlatego komitet PRAC zaleca aktualizację punktu 4.8 ChPL w celu zastąpienia działania niepożądanego „zaburzenia czynności szpiku kostnego” wpisem „leukopenia, niedokrwistość, trombocytopenia” (częstość występowania pozostaje nieznana), co lepiej opisuje zgłaszane przypadki hematologiczne.

Na podstawie przeglądu danych z raportu PSUR w kontekście przypadków przedawkowania metyraponu, komitet PRAC uważa, że aktualizacja punktu 4.9 ChPL zagwarantuje zmianę przestarzałej informacji o ogólnym sposobie leczenia przedawkowania płukaniem żołądka i wymuszeniem wymiotów, ponieważ te środki nie są zalecane do stosowania w ramach aktualnych wytycznych terapeutycznych dotyczących rutynowego postępowania w przypadku zatrucia.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących metyraponu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną metyrapon pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające metyrapon są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy zaktualizować w kategorii Zaburzenia krwi i układu chłonnego Klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania „częstość nieznana”:

Leukopenia, niedokrwistość, trombocytopenia

Zaburzenia czynności szpiku kostnego

Ulotka dla pacjenta

Punkt 4

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- ~~Zahamowanie czynności szpiku kostnego (występuje u osób z niedostateczną liczbą~~
Zmniejszenie we krwi liczby czerwonych krwinek, białych krwinek lub płytek krwi, a objawy mogą obejmować: krwawienie lub wybroczyny utrzymujące się dłużej niż zwykle, krwawienie z dziąseł, nosa lub skóry przy czym u pacjenta przez większość czasu występują zmęczenie, duszność, nawracające przeziębienia)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.9

Następujące informacje należy zaktualizować w podpunkcie zatytułowanym Leczenie:

Leczenie. Brak swoistego antidotum. ~~Należy zastosować płukanie żołądka (wyłącznie w przypadku ciężkiego zatrucia oraz jeśli można je wykonać wkrótce po połknięciu) i sprowokowanie wymiotów w celu ograniczenia wchłaniania leku.~~ **W leczeniu przedawkowania metyraponu niezwykle ważne jest natychmiastowe rozpoczęcie postępowania - pacjenta należy pilnie odesłać do szpitala, aby natychmiast otrzymał pomoc medyczną. Jeśli przedawkowanie nastąpiło w ciągu godziny, można rozważyć leczenie węglem aktywnym.** Oprócz ogólnego leczenia należy niezwłocznie podać dużą dawkę hydrokortyzonu wraz z dożylnym podaniem roztworu soli fizjologicznej i glukozy. Jeśli to konieczne, należy powtarzać te działania, zależnie od stanu klinicznego pacjenta. Przez kilka dni należy kontrolować ciśnienie tętnicze oraz równowagę wodno-elektrolitową.

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 3

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku {nazwa własna}

Jeśli pacjent przyjął zbyt dużo kapsułek, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce lub udać się na oddział ratunkowy do najbliższego szpitala. Mogą wystąpić wymioty i ból brzucha i (lub) biegunka. U pacjenta mogą wystąpić zawroty głowy, zmęczenie, ból głowy, pocenie się i podwyższone ciśnienie krwi. Może być konieczne ~~opróżnienie treści żołądka~~ i podanie pacjentowi **węgla aktywnego** i hydrokortyzonu.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w lutym 2019 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	13. kwietnia 2019 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	12. czerwca 2019 r.