

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o(s) relatório(s) periódico(s) de segurança (RPS) para a metirapona, as conclusões científicas são as seguintes:

Com base na revisão cumulativa de notificações de reações adversas hematológicas na base de dados de segurança e submetidas para revisão como parte deste RPS, houve informações limitadas de ocorrências de falência da medula óssea, mas foram notificadas ocorrências de citopenia em 3 linhagens celulares sanguíneas associadas ao uso de metirapona. Portanto, o PRAC recomenda atualizar a secção 4.8 do RCM para substituir a reação adversa “falência da medula óssea” por “leucopenia, anemia e trombocitopenia” (frequência desconhecida), que descreve melhor os casos hematológicos notificados.

Com base na revisão dos dados do RPS num contexto de casos de sobredosagem de metirapona, o PRAC considera que se justifica atualizar a secção 4.9 do RCM para corrigir as informações desatualizadas sobre o tratamento geral de uma sobredosagem com lavagem gástrica e emese forçada, visto que a utilização destas medidas não é recomendada nos guias de tratamento atuais para o tratamento de rotina em casos de envenenamento.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a metirapona, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) metirapona se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm metirapona estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.8

A(s) seguinte(s) reação(ões) adversa(s) devem ser atualizadas sob a classe de sistemas de órgãos Doenças do sangue e do sistema linfático com uma frequência desconhecida:

Leucopenia, anemia e trombocitopenia

~~Falência da medula óssea~~

Folheto Informativo

Secção 4

Alguns efeitos secundários poderão ser graves:

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

- ~~Falência da medula óssea (ocorre em indivíduos que produzem uma insuficiente~~ **Redução da** quantidade de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos ou plaquetas **no sangue**, sendo que os sintomas podem incluir: hemorragia ou nódoas negras com uma duração superior ao normal, sangue nas gengivas, nariz ou pele e sensação de cansaço a maioria do tempo, falta de ar e constipações recorrentes).

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.9

As seguintes informações devem ser atualizadas sob o subtítulo Tratamento:

Tratamento: Não há um antídoto específico. ~~Deve ser utilizada uma lavagem gástrica (só em casos de intoxicação grave e se for possível efetua-la pouco depois da ingestão) e emese forçada para reduzir a absorção do fármaco.~~ **É essencial a atuação imediata no tratamento da sobredosagem de metirapona, devendo os doentes ser reencaminhados para o hospital com urgência para receberem imediatamente cuidados médicos. O tratamento com carvão ativado poderá ser considerado se a sobredosagem tiver ocorrido há menos de 1 hora.** Além das medidas gerais, deve ser administrada uma grande dose de hidrocortisona de uma só vez, juntamente com solução salina IV e glicose. Este procedimento deve ser repetido consoante a necessidade, de acordo com o estado clínico do doente. Durante alguns dias, a tensão arterial e o equilíbrio hidroeletrólítico devem ser monitorizados.

Folheto Informativo

- Secção 3

Se tomar mais Metopirone do que deveria

Se tomar demasiadas cápsulas, informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro, ou dirija-se às Urgências mais próximas. Pode sentir náuseas, dor de estômago e/ou diarreia. Também pode sentir tonturas, cansaço, dor de cabeça, suores e uma subida da tensão arterial. Pode ter de ~~fazer uma~~

lavagem ao estômago, para esvaziar o conteúdo gástrico **tomar carvão ativado** e receber hidrocortisona.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de fevereiro de 2019
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	13 de abril de 2019
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	12 de junho de 2019