

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de
punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru metiraponă, concluziile științifice sunt următoarele:

Pe baza analizei cumulative a rapoartelor privind reacțiile adverse hematologice din baza de date privind siguranța, transmise pentru revizuire ca parte a prezentului PSUR, au existat informații limitate cu privire la evenimentele de insuficiență a măduvei osoase și au fost raportate evenimente de citopenie în 3 linii de globule de sânge în asociere cu utilizarea metiraponei. Prin urmare, PRAC recomandă actualizarea secțiunii 4.8 din cadrul SmPC, prin înlocuirea reacției adverse denumite „disfuncție a măduvei osoase” cu „leucopenie, anemie, trombocitopenie” (frecvența rămânând necunoscută), ceea ce descrie mai bine cazurile hematologice raportate.

Pe baza revizuirii datelor din cadrul PSUR în contextul cazurilor de supradozaj cu metiraponă, PRAC consideră că este justificată o actualizare a secțiunii 4.9 din cadrul SmPC, modificând informațiile depășite cu privire la tratamentul general în caz de supradozaj cu lavaj gastric și vomă forțată, deoarece utilizarea acestor măsuri nu este recomandată în instrucțiunile curente privind tratamentul pentru gestionarea de rutină a intoxicațiilor.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru metiraponă, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin metiraponă este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin metiraponă sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este subliniat și îngrosat, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Secțiunea 4.8

Următoarea (următoarele) reacție (reacții) adversă(e) trebuie să fie actualizată(e) pentru tulburări hematologice și limfatice SOC cu frecvență necunoscută:

Leucopenie, anemie, trombocitopenie

~~Disfuncție a măduvei osoase~~

Prospect

Secțiunea 4

Unele reacții adverse pot fi grave:

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- ~~Disfuncție a măduvei osoase (apare în cazul persoanelor care produc o cantitate~~ **Scădere a cantității** ~~insuficientă de eritrocite, leucocite sau trombocite~~ **din sânge** ~~și simptomele pot include: sângerare sau învinețire care durează mai mult decât în mod normal, sângerare la nivelul gingiilor, al nasului sau al pielii, senzație de oboseală în cea mai mare parte a timpului, dificultate de respirație, răceli recurente).~~

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Secțiunea 4.9

În cadrul textului cu subtitlul Tratament trebuie actualizate următoarele informații:

Tratament: Nu există un antidot specific. ~~Se poate efectua lavaj gastric (numai în cazul unei intoxicații grave și dacă poate fi efectuat la scurt timp după ingerare) și pot fi induse vărsăturile pentru a reduce absorbția medicamentului.~~ **Tratamentul imediat este esențial pentru gestionarea supradozajului cu metiraponă, iar pacienții trebuie să ajungă de urgență la spital pentru asistență medicală imediată. În cazul în care supradoza a fost luată într-un interval de 1 oră, poate fi utilizat tratamentul cu cărbune activ.** Pe lângă măsurile generale, trebuie administrată imediat o doză mare de hidroclorid de cortizon, împreună cu perfuzii cu soluție salină și glucoză. Această procedură trebuie repetată după caz, în funcție de afecțiunea clinică a pacientului. Timp de câteva zile, trebuie monitorizate tensiunea arterială și echilibrul hidro-electrolitic.

Prospect

- Secțiunea 3

Dacă luați mai mult Metopirone decât trebuie

Dacă luați prea multe capsule, adresați-vă medicului sau asistentei medicale imediat sau prezentați-vă la cea mai apropiată Unitate de Primiri Urgențe. Este posibil să vă fie rău și să aveți dureri de stomac și/sau diaree. Este, de asemenea, posibil să prezentați amețelă, oboseală, dureri de cap, să începeți să transpirați și tensiunea dumneavoastră arterială poate crește. Este posibil să fie ~~necesară golirea~~

conținutului stomacului dumneavoastră **necesar să luați cărbune activ** și să vi se administreze hidrocortizon.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh Februarie 2019
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	13 aprilie 2019
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	12 iunie 2019