

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre metyrapón sú vedecké závery nasledovné:

Na základe kumulatívnej kontroly hlásení hematologických nežiaducich reakcií z bezpečnostnej databázy a z hlásení predložených na kontrolu ako súčasť tejto PSUR, boli zistené obmedzené informácie o prípadoch poruchy funkcie kostnej drene, zatiaľ čo udalosti cytopénie v 3 líniiach krvných buniek, ktoré súviseli s použitím metyrapónu hlásené boli. Preto PRAC odporúča aktualizovať časť 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku tak, že sa nahradí nežiaduca reakcia „zlyhanie kostnej drene“ nežiaducimi reakciami „leukopénia, anémia, trombocytopenia“ (frekvencia výskytu ostane neznáma), čo lepšie popisuje hlásené hematologické prípady.

Na základe kontroly údajov PSUR v súvislosti s prípadmi predávkovania metyrapónom PRAC uvážil, že je potrebná aktualizácia časti 4.9 súhrnu charakteristických vlastností lieku s cieľom upraviť zastarané informácie o všeobecnej liečbe predávkovania výplachom žalúdka a vynúteným vracaním, keďže sa tieto opatrenia neodporúčajú v súčasných usmerneniach týkajúcich sa liečby rutinných otráv.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutí o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre metyrapón je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) metyrapón je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutia o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, majú byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce metyrapón, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.8

Nasledujúce nežiaduce reakcie majú byť pridané do triedy orgánových systémov „Poruchy krvi a lymfatického systému“ s frekvenciou výskytu neznáme:

Leukopénia, anémia, trombocytopenia

Zlyhanie kostnej drene

- Časť 4.9

V podčasti „Liečba“ majú byť aktualizované nasledujúce informácie:

Liečba: Neexistuje špecifické antidotum. ~~V rámci opatrení na obmedzenie absorpcie liečiva je vhodné vykonať výplach žalúdka (iba v prípade závažnej intoxikácie alebo ak je ho možné vykonať krátko po požití) a vyvolať vracanie.~~ **Okamžitá liečba je pri zvládaní predávkovania metyrapónom podstatná, pacienti majú byť ihneď prepravení do nemocnice, aby im bola poskytnutá okamžitá lekárska starostlivosť. Liečba aktívnym uhlím sa môže zvážiť, ak k predávkovaniu došlo pred maximálne 1 hodinou.** Okrem všeobecných opatrení je nutné podať naraz veľkú dávku hydrokortizónu spolu s intravenózne podaným fyziologickým roztokom a glukózou. Postup opakujte podľa potrieb podľa klinického stavu pacienta. Po dobu niekoľkých dní sa má monitorovať krvný tlak a rovnováha elektrolytov v tekutinách.

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 3

Ak užijete viac <názov lieku>, ako máte

Ak užijete príliš veľa kapsúl, ihneď o tom informujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru a vyhľadajte najbližšiu pohotovosť. Môžete pociťovať nevoľnosť, bolesti žalúdka a/alebo sa môže rozvinúť hnačka. Môžete mať tiež závrat, únavu, bolesti hlavy, môžete sa začať potiť a môže dôjsť k zvýšeniu krvného tlaku. Možno **budete musieť užiť aktívne uhlie alebo vám bude podaný vám bude nutné vyprázdniť žalúdok a podať hydrokortizón.**

- Časť 4

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné:

Neznáme (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- Zlyhanie kostnej drene (vyskytuje sa u osôb, u ktorých sa nevytvára dostatočné **Zníženie** množstva ~~ae~~ červených krviniek, bielych krviniek a doštičiek **v krvi**; príznaky môžu zahŕňať: krvácanie alebo modriny, ktoré trvajú dlhšie ako zvyčajne, krv pozorovaná na ďasnách, v nose alebo na koži, pocit únavy väčšinu času, dýchavičnosť, opakované nádchy)

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh vo februári 2019
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	13. apríl 2019
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	12. jún 2019