

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för metyrapon dras följande vetenskapliga slutsatser:

Baserat på den kumulativa översikt över rapporter om hematologiska biverkningar som finns i säkerhetsdatabasen och som insänts för inkludering i denna som en del av denna PSUR har det förelegat begränsad information om fall av benmärgssvikt, medan fall av cytopeni i 3 blodcellslinjer har rapporterats i samband med användning av metyrapon. Därför rekommenderar PRAC en uppdatering av avsnitt 4.8 i Produktresumén som innebär att biverkningen "benmärgssvikt" ersätts med "leukopeni, anemi, trombocytopeni" (frekvens fortfarande ej känd), som bättre beskriver de rapporterade hematologfallen.

Baserat på översikten över PSUR-data i samband med fall av överdosering av metyrapon anser PRAC att en uppdatering av produktresuméns avsnitt 4.9 är befogad för att korrigera den föråldrade information om den generella behandlingen av överdosering med ventrikelsköljning och kräkningsprovokation, då dessa åtgärder inte rekommenderas för användning i de aktuella behandlingsriktlinjerna för rutinhantering av förgiftningar.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för metyrapon anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller metyrapon är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller metyrapon för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning(ar) bör uppdateras under Systemorganklass (SOC) Blodet och lymfsystemet med okänd frekvens:

leukopeni, anemi, trombocytopeni

Benmärghssvikt

Bipacksedel

Avsnitt 4

Vissa biverkningar kan vara allvarliga:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- ~~Benmärghssvikt (förekommer hos individer som producerar ett otillräckligt antal~~ **Minskning av antalet** röda blodkroppar, vita blodkroppar eller blodplättar **i blodet**. Symtomen som kan uppstå är: blödningar eller blåmärken som kvarstår längre tid än normalt, blod är synligt på tandköttet, näsan eller huden, en känsla av trötthet mest hela tiden, andfåddhet och förkylningar som återkommer hela tiden).

Produktresumé

- Avsnitt 4.9

Följande information bör uppdateras under underrubriken Behandling:

Behandling: Det finns ingen specifik antidot. ~~Gastriskt lavemang (endast ifall av allvarlig förgiftning och om den kan utföras genast efter intaget) och påtvingad kräkning ska användas för att reducera absorptionen av läkemedlet.~~ **Omedelbar behandling är viktig i handläggningen av en metyraponöverdos och patienten ska akut remitteras till sjukhus för omedelbart medicinskt omhändertagande. Behandling med aktivt kol kan övervägas, om överdosen intagits högst 1 timme tidigare.** Förutom de allmänna åtgärderna ska en stor dos hydrokortison omedelbart administreras tillsammans med intravenös saltlösning och glukos. Detta ska upprepas enligt behov i enlighet med patientens kliniska tillstånd. Under några dagar ska blodtrycket och vätske- och elektrolytbalansen övervakas.

Bipacksedel

- Avsnitt 3

Om du har tagit för stor mängd av Metopirone

Om du fått i dig för stor mängd läkemedel eller om t.ex. ett barn fått i sig läkemedlet av misstag kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) för bedömning av risken samt rådgivning. Du kan känna dig sjuk och ha smärta i magen och/eller diarré. Du kan också känna dig yr, trött, ha huvudvärk, börja svettas och ditt blodtryck stiger. ~~Det kan hända att ditt maginnehåll måste tömmas~~ **Du kan behöva ta aktivt kol** och du måste få hydrokortison.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	februari 2019 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	13/04/2019
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	12/06/2019