

PŘÍLOHA I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnost PSUR dexmedetomidinu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Během sledovaného období 16. 3. 2017 - 15. 3. 2018 držitel rozhodnutí o registraci Orion Pharma vypracoval souhrnnou zprávu všech hlášených nežádoucích účinků hypertermie. Zpráva zahrnuje 172 hlášení, z toho 91 bylo závažných a 81 nezávažných. V přibližně 50 % případů byl hlášen pozitivní dechallenge. Doba do zotavení se pohybovala od krátkého času po ukončení léčby dexmedetomidinem do několika dnů. Většina případů se upravila během 12 hodin. Velmi vysoká teplota byla hlášena u malého počtu případů a antipyretická terapie nebo externí chlazení nebyly účinné. Nežádoucí účinek hypertermie je již uveden v souhrnu údajů o přípravku (SmPC) a je tedy subjektem rutinní farmakovigilance a rutinního minimalizování rizik. V souhrnu údajů o přípravku ale není uvedeno v bodu 4.4 upozornění na nedostatečný účinek ochlazovacích metod. Proto výbor PRAC doporučuje zdůraznit varování, že dexmedetomidin se nemá používat u pacientů s maligní hypertermií.

Orion Pharma zaznamenal, že hlášené případy předávkování jsou často spojené s nežádoucími účinky bradykardií, hypotenzí, nadměrnou sedací, srdeční zástavou, respirační depresí a hypertenzí. Proto navrhuje aktualizaci existujících upozornění v bodu 4.9 souhrnu údajů o přípravku ve smyslu doplnění a změny uvedených nežádoucích účinků hypertenze, somnolence a respirační deprese. Výbor PRAC tuto revizi podpořil.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se dexmedetomidinu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících dexmedetomidin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou uvedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.

PŘÍLOHA II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný
na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů Souhrnu údajů o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Zvláštní upozornění a opatření pro použití musí být změněna následovně:

Dexmedetomidin může indukovat hypertermii, která může být rezistentní na obvyklé metody chlazení. Není známo, zda je bezpečné používat dexmedetomidin u jednotlivců citlivých na maligní hypertermii, a proto se nedoporučuje. Léčba Dexdorem se musí ukončit v případě vytrvalé nevysvětlitelné horečky. **Léčba dexmedetomidinem musí být v případě vytrvalé nevysvětlitelné horečky ukončena a nedoporučuje se u pacientů citlivých na maligní hypertermii.**

- Bod 4.9

Popis symptomů předávkování musí být změněn následovně:

Nejčastější nežádoucí účinky, ohlášené v těchto případech v souvislosti s předávkováním, zahrnovaly bradykardii, hypotenzi, **hypertenzi**, nadměrnou sedaci, somnolenci **respirační depresi** a srdeční zástavu.

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů Příbalové informace (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text přeškrtnutý)

Příbalová informace

- **Bod 3** Jak se přípravek X používá

Jestliže jste dostal(a) více přípravku X_{tt}, než jste měl(a)

Dostanete-li příliš mnoho **přípravku X_{tt}**, může se Vám **zvýšit nebo** snížit krevní tlak, zpomalit **srdeční** tep, **zpomalit dýchání** a můžete pociťovat **výraznější** silnější ospalost. Lékař **bude vědět** ~~ví~~, jak Vás léčit na základě Vašeho stavu **léčit**.