

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 bezpečnosti (PSUR) metyraponu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Na základě kumulativní revize hlášení hematologických nežádoucích reakcí uložených v databázi bezpečnosti a předložených k přezkoumání v rámci této PSUR byly v souvislosti s užíváním metyraponu k dispozici omezené informace o případech selhání kostní dřeně, zatímco u 3 linií krevních buněk byly hlášeny případy cytopenie. Výbor PRAC proto doporučuje aktualizovat bod 4.8 Souhrnu údajů o přípravku a nahradit nežádoucí účinek „selhání kostní dřeně“ za „leukopenie, anémie, trombocytopenie“ (frekvence zůstává neznámá), což přesněji odpovídá hlášeným hematologickým případům.

Na základě kontroly údajů PSUR v kontextu případů předávkování metyraponem je dle výboru PRAC opodstatněné aktualizovat bod 4.9 Souhrnu údajů o přípravku a opravit zastaralé informace o obecné léčbě předávkování žaludeční laváží a vynuceným zvracením, neboť se nejedná o doporučené postupy v rámci současných pokynů pro rutinní léčbu otrav.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se metyraponu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících metyrapon zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem metyraponu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

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

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

V rámci SOC Poruchy krve a lymfatického systému je třeba aktualizovat následující nežádoucí reakci/reakce s neznámou frekvencí:

Leukopenie, anémie, trombocytopenie

Selhání kostní dřeně

Příbalová informace

Bod 4

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné:

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit)

- Selhání kostní dřeně (objevuje se u osob, které nevytváří dostatečné Snížené množství červených krvinek, bílých krvinek nebo krevních destiček **v krvi**; mezi příznaky může patřit: krvácení nebo modřiny přetrvávající déle než obvykle, viditelná krev na dásních, v nose nebo na kůži, téměř neustálý pocit únavy, dýchavičnost, stále se vracející nachlazení)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.9

V rámci podkapitoly Léčba je třeba aktualizovat následující informace:

Léčba: Neexistuje žádné specifické antidotum. ~~Ke snížení vstřebávání léku je třeba provést žaludeční laváž (pouze v případě závažné intoxikace, a pokud ji lze provést krátce po požití) nebo vyvolat zvracení.~~ **V případě předávkování metyraponem je nezbytná okamžitá léčba, pacienti musí být ihned převezeni do nemocnice a musí jim být poskytnuta okamžitá lékařská pomoc. Pokud od užití nadměrné dávky neuplynula více než 1 hodina, je možné zvážit léčbu aktivním uhlím.** Kromě obecných opatření je třeba ihned podat velkou dávku hydrokortizonu společně s i.v. fyziologickým roztokem a glukózou. Tento zákrok opakujte podle potřeby a s ohledem na klinický stav pacienta. Po dobu několika dní poté monitorujte krevní tlak a rovnováhu tekutin a elektrolytů.

Příbalová informace

- Bod 3

Jestliže jste užil(a) více přípravku {název přípravku}, než jste měl(a)

Pokud jste užil(a) přílišné množství tobolek, ihned uvědomte lékaře nebo zdravotní sestru nebo navštivte nejbližší pohotovost. Můžete cítit nevolnost (pocit na zvracení) nebo bolest žaludku a/nebo mít průjem. Také můžete pociťovat závrať, únavu, bolest hlavy, začít se potit a může se Vám zvýšit krevní tlak. Může být nutné ~~vyprázdnit obsah Vašeho žaludku~~ **abyste užil(a) aktivní uhlí** a aby Vám byl podán hydrokortizon.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v únoru 2019
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	13. dubna 2019
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	12. června 2019