

## **Bilag I**

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for  
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

## Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for hydrocortison (med undtagelse af produkter i en tabletformulering med modificeret udløsning og som er indicerede til binyrebarkinsufficiens), er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

### Hypertrofisk kardiomyopati

På baggrund af tilgængelige data om hypertrofisk kardiomyopati fra kliniske forsøg (Rohr et al. (2014)), fra litteraturen (Alpert et al. (1984), Sarikabadayi et al. (2013), Scire et al. (2007), Vimala et al. (2011)) og spontane rapporter, herunder tilfælde med en tæt tidsmæssig sammenhæng, og positiv dechallenge og rechallenge, vurderer PRAC Lead Member State, at der som minimum er en rimelig sandsynlighed for en kausal sammenhæng mellem hydrocortison (med undtagelse af produkter i tabletformulering med modificeret udløsning og som er indicerede til binyrebarkinsufficiens) og hypertrofisk kardiomyopati. PRAC Lead Member State konkluderede, at produktresuméet for produkter indeholdende hydrocortison til systemisk anvendelse (med undtagelse af produkter i tabletform med modificeret udløsning og som er indicerede til binyrebarkinsufficiens) skal ændres i henhold til dette.

Opdatering af pkt. 4.4. (Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen) og 4.8. (Bivirkninger) i produktresuméet med tilføjelse af bivirkningen hypertrofisk kardiomyopati under hyppigheden 'ikke kendt' og en advarsel om hypertrofisk kardiomyopati. Indlægssedlen skal opdateres tilsvarende.

### Vægtøgning

Baseret på tilgængelige data om vægtøgning fra litteraturen (Rice et al. (2017), Roberts et al. (2014) og Kivimäki et al. (2006)) samt spontane rapporter, herunder tilfælde, der havde en tæt tidsmæssig sammenhæng, og positiv dechallenge vurderer PRAC Lead Member State, at der er tilstrækkelig evidens til at fastlægge en kausal sammenhæng mellem hydrocortison (med undtagelse af produkter i tabletform med modificeret udløsning og som er indicerede til binyrebarkinsufficiens) og vægtøgning. PRAC Lead Member State konkluderede, at produktinformationen for produkter indeholdende hydrocortison til systemisk anvendelse (med undtagelse af produkter i tabletform med modificeret udløsning og som er indicerede til binyrebarkinsufficiens) skal ændres i henhold til dette.

Opdatering af pkt. 4.8. (Bivirkninger) i produktresuméet med tilføjelse af bivirkningen vægtøgning under hyppigheden 'ikke kendt'. Indlægssedlen skal opdateres tilsvarende.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

## Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for hydrocortison (med undtagelse af produkter i tabletform med modificeret udløsning og som er indicerede til binyrebarkinsufficiens) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder hydrocortison (med undtagelse af produkter i tabletform med modificeret udløsning og som er indicerede til binyrebarkinsufficiens), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende hydrocortison (med undtagelse af produkter i tabletform med modificeret udløsning og som er indicerede til binyrebarkinsufficiens) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

## **Bilag II**

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler**

**Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet** (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

### **Hydrocortisonformuleringer til systemisk anvendelse**

#### **a) Hypertrofisk kardiomyopati**

##### **Produktresumé**

- Pkt. 4.4

Følgende advarsel skal tilføjes:

**Hypertrofisk kardiomyopati er blevet rapporteret efter administration af hydrocortison til for tidligt fødte spædbørn, og der skal derfor udføres relevant diagnostisk evaluering og monitorering af hjertefunktion og -struktur.**

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen 'Hjerte' med hyppigheden 'ikke kendt': **hypertrofisk kardiomyopati hos for tidligt fødte spædbørn**

##### **Indlægsseddel**

Afsnit 2. Det skal du vide, før du får hydrocortison

Advarsler og forsigtighedsregler

**Hvis hydrocortison gives til et spædbarn, der er født for tidligt, kan overvågning af hjertefunktionen og -strukturen være nødvendig.**

Afsnit 4. Bivirkninger

Hyppigheden 'Ikke kendt': **Fortykket hjertemuskel (hypertrofisk kardiomyopati) hos for tidligt fødte spædbørn.**

#### **b) Vægtøgning**

##### **Produktresumé**

- Pkt. 4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen 'Undersøgelser' med hyppigheden 'Ikke kendt': **Vægtøgning**

##### **Indlægsseddel**

Afsnit 4. Bivirkninger

Hyppighed 'Ikke kendt': **Vægtøgning**

### **Bilag III**

#### **Tidsplan for implementering af denne indstilling**

## Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	April 2020 CMDh-møde
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	14/06/2020
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	13/08/2020