

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Hydrocortison (systemische Darreichungsformen mit Ausnahme von Arzneimitteln, die bei Nebenniereninsuffizienz in Form von Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung indiziert sind, und mit Ausnahme von zentral zugelassenen Arzneimitteln für Nebenniereninsuffizienz, die ausschließlich für die pädiatrische Verwendung bestimmt sind) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der in der Literatur verfügbaren Daten zu thyreotoxischer periodischer Paralyse, die in allen Fällen einen engen zeitlichen Zusammenhang und eine positive Dechallenge beinhalten, und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC einen Kausalzusammenhang zwischen Hydrocortison (systemische Darreichungsformen mit Ausnahme von Arzneimitteln, die bei Nebenniereninsuffizienz in Form von Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung indiziert sind, und mit Ausnahme von zentral zugelassenen Arzneimitteln für Nebenniereninsuffizienz, die ausschließlich für die pädiatrische Verwendung bestimmt sind) und thyreotoxischer periodischer Paralyse zumindest für eine begründete Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen für Arzneimittel, die Hydrocortison enthalten (systemische Darreichungsformen mit Ausnahme von Arzneimitteln, die bei Nebenniereninsuffizienz in Form von Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung indiziert sind, und mit Ausnahme von zentral zugelassenen Arzneimitteln für Nebenniereninsuffizienz, die ausschließlich für die pädiatrische Verwendung bestimmt sind) entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Hydrocortison (systemische Darreichungsformen mit Ausnahme von Arzneimitteln, die bei Nebenniereninsuffizienz in Form von Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung indiziert sind, und mit Ausnahme von zentral zugelassenen Arzneimitteln für Nebenniereninsuffizienz, die ausschließlich für die pädiatrische Verwendung bestimmt sind) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Hydrocortison (systemische Darreichungsformen mit Ausnahme von Arzneimitteln, die bei Nebenniereninsuffizienz in Form von Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung indiziert sind, und mit Ausnahme von zentral zugelassenen Arzneimitteln für Nebenniereninsuffizienz, die ausschließlich für die pädiatrische Verwendung bestimmt sind) enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis sollte wie folgt hinzugefügt werden:

Bei Patienten mit Hyperthyreose und mit Hydrocortison-induzierter Hypokaliämie kann thyreotoxische periodische Paralyse (TPP) auftreten. Bei mit Hydrocortison behandelten Patienten, die Anzeichen oder Symptome einer Muskelschwäche aufweisen, insbesondere bei Patienten mit Hyperthyreose, ist TPP in Betracht zu ziehen. Besteht der Verdacht auf TPP, müssen die Kaliumspiegel im Blut umgehend überwacht und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden, um sicherzustellen, dass sich die Kaliumspiegel im Blut wieder normalisieren.

Packungsbeilage

- 2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von [Phantasiebezeichnung] beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie [Phantasiebezeichnung] <einnehmen> <anwenden>

[...]

- Wenn Sie eine Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose) haben

[...]

Kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn bei Ihnen während der Anwendung von Hydrocortison Muskelschwäche, Muskelschmerzen, Krämpfe und Steifheit auftreten. Dies können Symptome einer Erkrankung sein, die als thyreotoxische periodische Paralyse bezeichnet wird. Diese Erkrankung kann bei Patienten mit einer Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose) während der Behandlung mit Hydrocortison auftreten. Möglicherweise benötigen Sie eine zusätzliche Behandlung, um die Symptome dieser Erkrankung zu lindern.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im April 2025
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	08. Juni 2025
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	07. August 2025