

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την υδροκορτιζόνη (με εξαίρεση τα προϊόντα που ενδείκνυνται για την επινεφριδιακή ανεπάρκεια σε φαρμακοτεχνική μορφή δισκίου ελεγχόμενης αποδέσμευσης), τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα για την υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια από κλινική(ές) δοκιμή(ές) (Rohr et al. (2014)), τη βιβλιογραφία (Alpert et al. (1984), Sarikabadayi et al. (2013), Scire et al. (2007), Vimala et al. (2011)) και αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων με στενή χρονική συσχέτιση, και θετικές δοκιμές διακοπής και επανέναρξης της θεραπείας, η PRAC του επικεφαλής κράτους μέλους θεωρεί πως υπάρχει τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα να υπάρχει αιτιολογική σχέση μεταξύ της υδροκορτιζόνης (με εξαίρεση τα προϊόντα που ενδείκνυνται για την επινεφριδιακή ανεπάρκεια σε φαρμακοτεχνική μορφή δισκίου τροποποιημένης αποδέσμευσης) και της υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας. Η PRAC του επικεφαλής κράτους μέλους κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν υδροκορτιζόνη για συστημική χρήση (με εξαίρεση τα προϊόντα που ενδείκνυνται για την επινεφριδιακή ανεπάρκεια σε φαρμακοτεχνική μορφή δισκίου τροποποιημένης αποδέσμευσης) θα πρέπει να τροποποιηθούν αντιστοίχως.

Επικαιροποίηση των παραγράφων 4.4. (Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση) και 4.8. (Ανεπιθύμητες ενέργειες) της ΠΧΠ, για την προσθήκη της ανεπιθύμητης ενέργειας υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια με συχνότητα μη γνωστή, και μιας προειδοποίησης για την υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια. Το φύλλο οδηγιών χρήσης θα πρέπει να επικαιροποιηθεί αντιστοίχως.

Αύξηση του σωματικού βάρους

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα για την αύξηση του σωματικού βάρους από τη βιβλιογραφία (Rice et al. (2017), Roberts et al. (2014). και Kivimäki et al. (2006)) και τις αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων με στενή χρονική συσχέτιση, και θετικές δοκιμές διακοπής της θεραπείας, η PRAC του επικεφαλής κράτους μέλους θεωρεί ότι υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την τεκμηρίωση αιτιολογικής σχέσης μεταξύ της υδροκορτιζόνης (με εξαίρεση τα προϊόντα που ενδείκνυνται για την επινεφριδιακή ανεπάρκεια σε φαρμακοτεχνική μορφή δισκίου τροποποιημένης αποδέσμευσης) και της αύξησης του σωματικού βάρους. Η PRAC του επικεφαλής κράτους μέλους κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν υδροκορτιζόνη για συστημική χρήση (με εξαίρεση τα προϊόντα που ενδείκνυνται για την επινεφριδιακή ανεπάρκεια σε φαρμακοτεχνική μορφή δισκίου τροποποιημένης αποδέσμευσης) θα πρέπει να τροποποιηθούν αντιστοίχως.

Επικαιροποίηση της παραγράφου 4.8. (Ανεπιθύμητες ενέργειες) της ΠΧΠ, για την προσθήκη της ανεπιθύμητης ενέργειας σωματικό βάρος αυξημένο με συχνότητα μη γνωστή. Το φύλλο οδηγιών χρήσης θα πρέπει να επικαιροποιηθεί αντιστοίχως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την υδροκορτιζόνη (με εξαίρεση τα προϊόντα που ενδείκνυνται για την επινεφριδιακή ανεπάρκεια σε φαρμακοτεχνική μορφή δισκίου ελεγχόμενης αποδέσμευσης), η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) υδροκορτιζόνη (με εξαίρεση τα προϊόντα που ενδείκνυνται για την επινεφριδιακή ανεπάρκεια σε φαρμακοτεχνική μορφή δισκίου ελεγχόμενης αποδέσμευσης) παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η(οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν υδροκορτιζόνη (με εξαίρεση τα προϊόντα που ενδείκνυνται για την επινεφριδιακή ανεπάρκεια σε φαρμακοτεχνική μορφή δισκίου ελεγχόμενης αποδέσμευσης), όπως αυτή(-ες) καταχωρήθηκε(-αν) στον κατάλογο EURD} και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

Φαρμακοτεχνικές μορφές υδροκορτιζόνης για συστηματική χρήση

α) Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Θα πρέπει να προστεθεί μια προειδοποίηση ως εξής:

Μετά τη χορήγηση υδροκορτιζόνης σε βρέφη που γεννήθηκαν πρόωρα αναφέρθηκε υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια και ως εκ τούτου θα πρέπει να διενεργείται κατάλληλη διαγνωστική αξιολόγηση και παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας και δομής.

- Παράγραφος 4.8

Η(οι) παρακάτω ανεπιθύμητη(ες) ενέργεια(ες) θα πρέπει να προστεθεί(ούν) στην κατηγορία/οργανικό σύστημα Καρδιακές διαταραχές με συχνότητα μη γνωστές: υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια σε βρέφη που γεννήθηκαν πρόωρα

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί υδροκορτιζόνη

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Αν χορηγηθεί υδροκορτιζόνη σε μωρό που γεννήθηκε πρόωρα, μπορεί να χρειαστεί παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας και δομής.

Παράγραφος 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνότητα «Μη γνωστές»: Πάχυνση του καρδιακού μυ (υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια) σε μωρά που γεννήθηκαν πρόωρα.

β) Αύξηση σωματικού βάρους

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η(οι) παρακάτω ανεπιθύμητη(ες) ενέργεια(ες) θα πρέπει να προστεθεί(ούν) στην κατηγορία/οργανικό σύστημα Παρακλινικές εξετάσεις με συχνότητα «Μη γνωστές»: Σωματικό βάρος αυξημένο

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνότητα «Μη γνωστές»: Σωματικό βάρος αυξημένο

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

| | |
|---|--------------------------------------|
| Έγκριση της γνώμης της CMDh: | Συνεδρίαση της CMDh τον Απρίλιο 2020 |
| Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές: | 14/06/2020 |
| Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας): | 13/08/2020 |