

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet hüdrokortisooni (välja arvatud neerupealise puudulikkuse korral näidustatud modifitseeritud vabanemisega tablettide) kohta, on teaduslikud järeldused järgmised:

Hüpertroofiline kardiomiopaatia

Arvestades olemasolevate andmetega hüpertroofilise kardiomiopaatia kohta kliinilis(t)est uuringu(te)st (Rohr *et al.* (2014)) ja kirjandusest (Alpert *et al.* (1984), Sarikabadayi *et al.* (2013), Scire *et al.* (2007), Vimala *et al.* (2011)) ning spontaansete teadetega, mis hõlmasid lähedase ajalise seosega juhte ning juhte, kus kõrvaltoimed taandusid pärast annuse vähendamist või ravi lõpetamist või tekkisid ravi taasalustamisel uuesti, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee juhtiva liikmesriik, et põhjuslik seos hüdrokortisooni (välja arvatud modifitseeritud vabanemisega tabletid, mis on näidustatud neerupealise puudulikkuse korral) ja hüpertroofilise kardiomiopaatia vahel on piisavalt tõenäoline. Ravimiohutuse riskihindamise komitee juhtiva liikmesriik jõudis järeldusele, et süsteemseks kasutamiseks mõeldud hüdrokortisooni sisaldavate ravimite (välja arvatud modifitseeritud vabanemisega tabletid, mis on näidustatud neerupealise puudulikkuse korral) ravimiteavet tuleb vastavalt uuendada.

Uuendada ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.4 (Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel) ja 4.8 (Kõrvaltoimed), lisades kõrvaltoime „hüpertroofiline kardiomiopaatia“ esinemissagedusega „teadmata“ ja hoiatuse hüpertroofilise kardiomiopaatia osas. Pakendi infolehte tuleb samuti vastavalt uuendada.

Kehakaalutõus

Arvestades olemasolevate andmetega kehakaalutõusu puudutavast kirjandusest (Rice *et al.* (2017), Roberts *et al.* (2014) ja Kivimäki *et al.* (2006)) ning spontaansete teadetega, mis hõlmasid lähedase ajalise seosega juhte ning juhte, kus kõrvaltoimed taandusid pärast annuse vähendamist või ravi lõpetamist või tekkisid ravi taasalustamisel uuesti, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee juhtiv liikmesriik, et hüdrokortisooni kasutamise (välja arvatud modifitseeritud vabanemisega tabletid, mis on näidustatud neerupealise puudulikkuse korral) ja kehakaalutõusu vahelise seose kinnitamiseks on piisavalt tõendeid. Ravimiohutuse riskihindamise komitee juhtiv liikmesriik jõudis järeldusele, et süsteemseks kasutamiseks mõeldud hüdrokortisooni sisaldavate ravimite (välja arvatud modifitseeritud vabanemisega tabletid, mis on näidustatud neerupealise puudulikkuse korral) ravimiteavet tuleb vastavalt uuendada.

Uuendada ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.8 (Kõrvaltoimed), lisades sinna kõrvaltoime „kehakaalutõus“ esinemissagedusega „teadmata“. Pakendi infolehte tuleb samuti vastavalt uuendada.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Hüdrokortisooni (välja arvatud modifitseeritud vabanemisega tabletid, mis on näidustatud neerupealise puudulikkuse korral) kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et hüdrokortisooni sisaldava(te) ravimi(te) (välja arvatud modifitseeritud vabanemisega tabletid, mis on näidustatud neerupealise puudulikkuse korral) kasulikkuse ja riski suhe ei muutu, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealusel perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele hüdrokortisooni sisaldavatele ravimitele (välja arvatud modifitseeritud

vabanemisega tabletid, mis on näidustatud neerupealise puudulikkuse korral), soovitab inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Hüdrokortisooni preparaadid süsteemseks kasutamiseks

a) Hüpertroofiline kardiomiopaatia

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Lisada järgmine hoiatus.

Pärast hüdrokortisooni manustamist enneaegsetele imikutele on teatatud hüpertroofilisest kardiomiopaatias, mistõttu südame funktsiooni ja struktuuri tuleb asjakohaselt diagnostiliselt hinnata ja jälgida.

- Lõik 4.8

Järgnev(ad) kõrvaltoime(d) tuleb lisada organsüsteemide klassi „Südame häired“ esinemissagedusega „teadmata“: **hüpertroofiline kardiomiopaatia enneaegsetel vastsündinutel**

Pakendi infoleht

Lõik 2. Mida on vaja teada enne hüdrokortisooni manustamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kui hüdrokortisooni manustatakse enneaegselt sündinutele, tuleb vajadusel jälgida lapse südame funktsiooni ja struktuuri.

Lõik 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Esinemissagedusega „teadmata“: **südamelihase paksenemine (hüpertroofiline kardiomiopaatia) enneaegselt sündinud lastel**

b) Kehakaalu suurenemine

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.8 Kõrvaltoimed

Järgnev(ad) kõrvaltoime(d) tuleb lisada süsteemse organklassi „Uuringud“ alla sagedusega „teadmata“: **kehakaalutõus**

Pakendi infoleht

Lõik 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Esinemissagedus „teadmata“: **kehakaalutõus**

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek aprillis 2020
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	14.06.2020
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	13.08.2020