

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt hydrokortisonia (lukuun ottamatta lääkeainetta säädellysti vapauttavia tablettivalmisteita, jotka on tarkoitettu lisämunuaisen vajaatoiminnan hoitoon) koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Hypertrofinen kardiomyopatia

Kliinisestä tutkimuksesta / kliinisistä tutkimuksista (Rohr et al [2014]), kirjallisuudesta (Alpert et al. [1984], Sarikabadayi et al. [2013], Scire et al. [2007], Vimala et al. [2011]) ja spontaaniraporteista, mukaan lukien tapauksista, joissa oli läheinen ajallinen yhteys, saatujen hypertrofista kardiomyopatiaa koskevien tietojen perusteella sekä sen perusteella, että haittavaikutus hävisi, kun lääkkeen käyttö lopetettiin, ja uusiutui, kun lääkkeen käyttöä jatkettiin (positive de-challenge and re-challenge), lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean johtava jäsenvaltio katsoo, että hydrokortisonin (lukuun ottamatta lääkeainetta säädellysti vapauttavia tablettivalmisteita, jotka on tarkoitettu lisämunuaisen vajaatoiminnan hoitoon) ja hypertrofisen kardiomyopatian välinen syy-yhteys on vähintään kohtalaisen mahdollinen. Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean johtava jäsenvaltio päätteli, että systemisesti käytettävien hydrokortisonia sisältävien valmisteiden (lukuun ottamatta lääkeainetta säädellysti vapauttavia tablettivalmisteita, jotka on tarkoitettu lisämunuaisen vajaatoiminnan hoitoon) valmistetiedot pitää päivittää vastaavasti.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.4 (Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet) ja 4.8 (Haittavaikutukset) päivitetään siten, että hypertrofisen kardiomyopatia lisätään haittavaikutukseksi esiintymistiheyden tuntematon kohdalle sekä lisätään hypertrofista kardiomyopatiaa koskeva varoitus. Pakkausseloste pitää päivittää vastaavasti.

Painon nousu

Kirjallisuudesta (Rice et al. [2017], Roberts et al. [2014] ja Kivimäki et al. [2006]) sekä spontaaniraporteista, mukaan lukien tapaukset, joissa oli läheinen ajallinen yhteys, saatujen painon nousua koskevien tietojen perusteella sekä sen perusteella, että haittavaikutus hävisi, kun lääkkeen käyttö lopetettiin (positive de-challenge), lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean johtava jäsenvaltio katsoo näytön riittävän osoittamaan syy-yhteyden hydrokortisonin (lukuun ottamatta lääkeainetta säädellysti vapauttavia tablettivalmisteita, jotka on tarkoitettu lisämunuaisen vajaatoiminnan hoitoon) ja painon nousun välillä. Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean johtava jäsenvaltio päätteli, että systemisesti käytettävien hydrokortisonia sisältävien valmisteiden (lukuun ottamatta lääkeainetta säädellysti vapauttavia tablettivalmisteita, jotka on tarkoitettu lisämunuaisen vajaatoiminnan hoitoon) valmistetiedot pitää päivittää vastaavasti.

Painon nousu lisätään haittavaikutukseksi valmisteyhteenvedon kohtaan 4.8 (Haittavaikutukset) esiintymistiheyden tuntematon kohdalle. Pakkausseloste pitää päivittää vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Hydrokortisonia (lukuun ottamatta lääkeainetta säädellysti vapauttavia tablettivalmisteita, jotka on tarkoitettu lisämunuaisen vajaatoiminnan hoitoon) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että hydrokortisonia (lukuun ottamatta lääkeainetta säädellysti vapauttavia tablettivalmisteita, jotka on tarkoitettu lisämunuaisen vajaatoiminnan hoitoon) sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytyt muitakin hydrokortisonia (lukuun ottamatta lääkeainetta säädellysti vapauttavia tablettivalmisteita, jotka on tarkoitettu lisämunuaisen vajaatoiminnan hoitoon) sisältäviä lääkevalmisteita EURD:n mukaisesti tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Systeemisesti käytettävät hydrokortisonivalmisteet

a) Hypertrofinen kardiomyopatia

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Lisätään seuraava varoitus:

Keskosilla raportoitiin hydrokortisonin annon jälkeen hypertrofista kardiomyopatiaa, joten näille potilaille pitää tehdä asianmukaiset diagnostiset tutkimukset, ja potilaan sydämen toimintaa ja rakennetta pitää seurata.

- Kohta 4.8

Seuraava(t) haittavaikutu(k)s(et) pitää lisätä elinjärjestelmään Sydän esiintymistiheyden tuntematon kohdalle: **hypertrofinen kardiomyopatia keskosilla**

Pakkausseloste

Kohta 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat hydrokortisonivalmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Jos hydrokortisonia annetaan keskoselle, sydämen toiminnan ja rakenteen seuranta voi olla tarpeen.

Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Esiintyvyys tuntematon: **Sydänlihaksen paksuuntuminen (hypertrofinen kardiomyopatia) keskosilla.**

b) Painon nousu

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.8 Haittavaikutukset

Seuraava(t) haittavaikutu(k)s(et) pitää lisätä elinjärjestelmään Tutkimukset esiintymistiheyden tuntematon kohdalle: **Painon nousu**

Pakkausseloste

Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Esiintyvyys tuntematon: **Painon nousu**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	Huhtikuu 2020 CMDh:n kokous
Lausunnon liitteiden käännosten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	14/06/2020
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	13/08/2020