

## **Annexe I**

### **Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

## Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant l'hydrocortisone (à l'exception des produits indiqués dans l'insuffisance surrénalienne sous forme de comprimés à libération modifiée), les conclusions scientifiques sont les suivantes :

### Cardiomyopathie hypertrophique

Au vu des données disponibles sur la cardiomyopathie hypertrophique provenant d'un ou plusieurs essais cliniques (Rohr *et al.* [2014]), de la littérature (Alpert *et al.* [1984], Sarikabadayi *et al.* [2013], Scire *et al.* [2007], Vimala *et al.* [2011]) et des notifications spontanées notamment les cas présentant une relation temporelle étroite, et des dé-challenge et rechallenge positifs, l'État membre chef de file du PRAC estime qu'une relation de cause à effet entre l'hydrocortisone (à l'exception des produits indiqués dans l'insuffisance surrénalienne sous forme de comprimés à libération modifiée) et la cardiomyopathie hypertrophique est au moins une possibilité raisonnable. L'État membre chef de file du PRAC en a conclu que les informations sur le produit des produits contenant de l'hydrocortisone à usage systémique (à l'exception des produits indiqués dans l'insuffisance surrénalienne sous forme de comprimés à libération modifiée) devaient être modifiées en conséquence.

Mise à jour de la rubrique 4.4. (Mises en garde spéciales et précautions d'emploi) et 4.8. (Effets indésirables) du RCP afin d'ajouter l'effet indésirable cardiomyopathie hypertrophique avec une fréquence indéterminée ainsi qu'un avertissement concernant la cardiomyopathie hypertrophique. La notice doit être mise à jour en conséquence.

### Pris de poids

Sur la base des données disponibles sur la prise de poids, provenant de la littérature (Rice *et al.* [2017], Roberts *et al.* [2014] et Kivimäki *et al.* [2006]) et des notifications spontanées incluant les cas présentant une relation temporelle étroite, et les dé-challenge positifs, l'État membre chef de file du PRAC estime qu'il existe suffisamment de preuves pour établir une relation de cause à effet entre l'hydrocortisone (à l'exception des produits indiqués dans l'insuffisance surrénalienne sous forme de comprimés à libération modifiée) et la prise de poids. L'État membre chef de file du PRAC en a conclu que les informations sur le produit des produits contenant de l'hydrocortisone à usage systémique (à l'exception des produits indiqués dans l'insuffisance surrénalienne sous forme de comprimés à libération modifiée) devaient être modifiées en conséquence.

Mise à jour de la rubrique 4.8. (Effets indésirables) du RCP afin d'ajouter l'effet indésirable prise de poids avec une la fréquence indéterminée. La notice doit être mise à jour en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

### **Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'hydrocortisone (à l'exception des produits indiqués dans l'insuffisance surrénalienne sous forme de comprimés à libération modifiée), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de l'hydrocortisone (à l'exception des produits indiqués dans l'insuffisance surrénalienne sous forme de comprimés à libération modifiée) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de l'hydrocortisone (à l'exception des produits indiqués dans l'insuffisance surrénalienne sous forme de comprimés à libération modifiée) sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et les demandeurs/titulaires des AMM tiennent compte de la position du CMDh.

## **Annexe II**

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

**Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit** (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

### **Formulations d'hydrocortisone à usage systémique**

#### **a) Cardiomyopathie hypertrophique**

##### **Résumé des caractéristiques du produit**

- Rubrique 4.4

Un avertissement doit être ajouté comme suit :

**Une cardiomyopathie hypertrophique a été rapportée après l'administration d'hydrocortisone chez des nourrissons nés prématurément. Il convient donc de procéder à une évaluation diagnostique et à une surveillance appropriées de la fonction et de la structure cardiaques.**

- Rubrique 4.8

Le(s) effet(s) indésirable(s) suivant(s) doit (doivent) être ajouté(s) sous la SOC Affections cardiaques à la fréquence indéterminée : **cardiomyopathie hypertrophique chez les nourrissons nés prématurément**

##### **Notice**

Rubrique 2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir l'hydrocortisone

Avertissements et précautions

**Si l'hydrocortisone est administrée à un bébé né prématurément, il peut être nécessaire de surveiller la fonction et la structure du cœur.**

Rubrique 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

« Fréquence indéterminée » : **Épaississement du muscle cardiaque (cardiomyopathie hypertrophique) chez les bébés nés prématurément.**

#### **b) Prise de poids**

##### **Résumé des caractéristiques du produit**

- Rubrique 4.8 Effets indésirables

Le(s) effet(s) indésirable(s) suivant(s) doit (doivent) être ajouté(s) sous la SOC Investigations à la fréquence indéterminée : **Prise de poids**

##### **Notice**

Rubrique 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

« Fréquence indéterminée » : **Prise de poids**

### **Annexe III**

#### **Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

## Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh d'avril 2020
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	14/06/2020
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	13/08/2020