

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za hidrokortizon (osim za lijekove indicirane kod zatajenja nadbubrežne žlijezde koji su u obliku tableta s prilagođenim oslobađanjem), znanstveni zaključci su sljedeći:

Hipertrofična kardiomiopatija

S obzirom na dostupne podatke o hipertrofičnoj kardiomiopatiji iz kliničkog(ih) ispitivanja (Rohr i suradnici (2014.)), literature (Alpert i suradnici (1984.), Sarikabadayi i suradnici (2013.), Scire i suradnici (2007.), Vimala i suradnici (2011.)) i spontanijh prijava koje uključuju vremenski usko povezane slučajeve te pozitivni *dechallenge* i *rechallenge*, vodeća država članica u ovoj PRAC-ovoj ocjeni smatra da je uzročna povezanost između hidrokortizona (osim za lijekove indicirane kod zatajenja nadbubrežne žlijezde koji su u obliku tableta s prilagođenim oslobađanjem) i hipertrofične kardiomiopatije barem razumna mogućnost. Vodeća država članica u ovoj PRAC-ovoj ocjeni zaključila je kako je shodno tome potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže hidrokortizon za sistemsku primjenu (osim za lijekove indicirane kod zatajenja nadbubrežne žlijezde koji su u obliku tableta s prilagođenim oslobađanjem).

Potrebno je ažurirati dijelove 4.4 („Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi“) i 4.8 („Nuspojave“) sažetka opisa svojstava lijeka kako bi se uvrstila nuspojava hipertrofična kardiomiopatija s učestalosti „nepoznato“ i upozorenje za hipertrofičnu kardiomiopatiju. Potrebno je shodno tome ažurirati uputu o lijeku.

Povećanje tjelesne težine

Na temelju dostupnih podataka o porastu tjelesne težine iz literature (Rice i suradnici (2017.), Roberts i suradnici (2014.) i Kivimäki i suradnici (2006.)) i spontanijh prijava koje uključuju vremenski usko povezane slučajeve te pozitivni *dechallenge* vodeća država članica u ovoj PRAC-ovoj ocjeni smatra da postoji dovoljno dokaza za utvrđivanje uzročne povezanosti između hidrokortizona (osim za lijekove indicirane kod zatajenja nadbubrežne žlijezde koji su u obliku tableta s prilagođenim oslobađanjem) i povećanja tjelesne težine. Vodeća država članica u ovoj PRAC-ovoj ocjeni zaključila je kako je shodno tome potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže hidrokortizon za sistemsku primjenu (osim za lijekove indicirane kod zatajenja nadbubrežne žlijezde koji su u obliku tableta s prilagođenim oslobađanjem).

Potrebno je ažurirati dio 4.8 („Nuspojave“) sažetka opisa svojstava lijeka kako bi se uvrstila nuspojava povećanje tjelesne težine s učestalosti „nepoznato“. Potrebno je shodno tome ažurirati uputu o lijeku.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za hidrokortizon (osim za lijekove indicirane kod zatajenja nadbubrežne žlijezde koji su u obliku tableta s prilagođenim oslobađanjem), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) hidrokortizon (osim za lijekove indicirane kod zatajenja nadbubrežne žlijezde koji su u obliku tableta s prilagođenim oslobađanjem) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže hidrokortizon (osim za lijekove indicirane kod zatajenja nadbubrežne žlijezde koji su u obliku tableta s prilagođenim oslobađanjem) trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Hidrokortizona u farmaceutskim oblicima za sistemsku primjenu

a) Hipertrofična kardiomiopatija

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Potrebno je uvrstiti sljedeće upozorenje:

Prijavljena je hipertrofična kardiomiopatija nakon primjene hidrokortizona u nedonoščadi te je stoga potrebno provesti odgovarajuću dijagnostičku procjenu te praćenje srčane funkcije i strukture.

- Dio 4.8

Sljedeću(e) nuspojavu(e) treba uvrstiti unutar klasifikacije organskih sustava pod „Srčani poremećaji“ s učestalosti „nepoznato“: **hipertrofična kardiomiopatija u nedonoščadi**

Uputa o lijeku

Dio 2. „Što morate znati prije nego počnete dobivati hidrokortizon“

Upozorenja i mjere opreza

Ako se hidrokortizon primjenjuje u nedonoščeta, možda će biti potrebno praćenje srčane funkcije i strukture.

Dio 4. „Moguće nuspojave“

Učestalost „nepoznato“: **zadebljanje srčanog mišića (hipertrofična kardiomiopatija) u nedonoščadi**

b) Povećanje tjelesne težine

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8 „Nuspojave“

Sljedeću(e) nuspojavu(e) treba uvrstiti unutar klasifikacije organskih sustava pod „Pretrage“ s učestalosti „nepoznato“: **povećanje tjelesne težine**

Uputa o lijeku

Dio 4. „Moguće nuspojave“

Učestalost „nepoznato“: **povećanje tjelesne težine**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u travnju 2020.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	14.06.2020.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	13.08.2020.