

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a hidrokortizonra (leszámítva a mellékvesekéreg-elégtelenség kezelésére javallott, módosított hatóanyag-leadású tabletta gyógyszerformájú készítményeket) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Hypertrophiás cardiomyopathia

A hypertrophiás cardiomyopathiával kapcsolatosan klinikai vizsgálat(ok)ból (Rohr et al (2014)), a szakirodalomból (Alpert et al. (1984), Sarikabadayi et al. (2013), Scire et al. (2007), Vimala et al. (2011)) és spontán bejelentésekből (köztük olyan esetekkel, melyeknél szoros időbeli összefüggés állt fenn) származó adatok fényében, valamint a pozitív de-challenge és re-challenge eredmények miatt, a PRAC vezető tagállamának véleménye szerint legalább észszerűen feltételezhető, hogy ok-okozati összefüggés áll fenn a hypertrophiás cardiomyopathia és a hidrokortizon (leszámítva a mellékvesekéreg-elégtelenség kezelésére javallott, módosított hatóanyag-leadású tabletta gyógyszerformájú készítményeket) alkalmazása között. A PRAC vezető tagállama arra a következtetésre jutott, hogy a hidrokortizont tartalmazó, szisztémás alkalmazásra szánt készítmények kísérőiratait (leszámítva a mellékvesekéreg-elégtelenség kezelésére javallott, módosított hatóanyag-leadású tabletta gyógyszerformájú készítményeket) a következők szerint módosítani szükséges.

Az alkalmazási előírás 4.4 pontjának (Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések) és 4.8 pontjának (Nemkívánatos hatások, mellékhatások) frissítése szükséges a hypertrophiás cardiomyopathia hozzáadásával nem ismert gyakoriságú mellékhatásként, valamint a hypertrophiás cardiomyopathiával kapcsolatos figyelmeztetéssel. A betegtájékoztatót is frissíteni kell ennek megfelelően.

Testsúlygyarapodás

A testsúlygyarapodással kapcsolatosan a szakirodalomból (Rice et al. (2017), Roberts et al. (2014). és Kivimäki et al. (2006)) és spontán bejelentésekből (köztük olyan esetekkel, melyeknél szoros időbeli összefüggés és pozitív de-challenge állt fenn) származó adatok fényében, a PRAC vezető tagállamának véleménye szerint elegendő bizonyíték áll rendelkezésre ahhoz, hogy ok-okozati összefüggést állapítsunk meg a hidrokortizon (leszámítva a mellékvesekéreg-elégtelenség kezelésére javallott, módosított hatóanyag-leadású tabletta gyógyszerformájú készítményeket) és a testsúlygyarapodás között. A PRAC vezető tagállama arra a következtetésre jutott, hogy a hidrokortizont tartalmazó készítmények kísérőiratait (leszámítva a mellékvesekéreg-elégtelenség kezelésére javallott, módosított hatóanyag-leadású tabletta gyógyszerformájú készítményeket) a következők szerint módosítani szükséges.

Az alkalmazási előírás 4.8 pontjának (Nemkívánatos hatások, mellékhatások) frissítése szükséges a testsúlygyarapodás hozzáadásával nem ismert gyakoriságú mellékhatásként. A betegtájékoztatót is frissíteni kell ennek megfelelően.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A hidrokortizonra (leszámítva a mellékvesekéreg-elégtelenség kezelésére javallott, módosított hatóanyag-leadású tabletta gyógyszerformájú készítményeket) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a hidrokortizon (leszámítva a mellékvesekéreg-elégtelenség kezelésére javallott, módosított hatóanyag-leadású tabletta gyógyszerformájú készítményeket) hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, hidrokortizont (leszámítva a mellékvesekéreg-elégtelenség kezelésére javallott, módosított hatóanyag-leadású tabletta gyógyszerformájú készítményeket az EURD listán) tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Szisztémás alkalmazásra szánt hidrokortizon-tartalmú készítmények

a) Hypertrophiás cardiomyopathia

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

A következők szerint hozzá kell adni egy figyelmeztetést:

Hypertrophiás cardiomyopathiáról számoltak be hidrokortizon alkalmazását követően koraszülött csecsemőknél, ezért el kell végezni a szív működésének és szerkezetének megfelelő diagnosztikai értékelését és monitorozását.

- 4.8 pont

A következő mellékhatás(oka)t kell hozzáadni a Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek szervrendszeri kategóriához nem ismert gyakoriságúként: hypertrophiás cardiomyopathia koraszülött csecsemőknél

Betegtájékoztató

2. pont. Tudnivalók a hidrokortizon alkalmazása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Amennyiben koraszülött csecsemőnek adnak hidrokortizont, szükség lehet a szív működésének és szerkezetének rendszeres megfigyelésére.

4 pont. Lehetséges mellékhatások

„Nem ismert” gyakoriság: A szívizom megvastagodása (hipertrófiás kardiomiopátia) koraszülött csecsemőknél.

b) Testsúlygyarapodás

Alkalmazási előírás

- 4.8 pont Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A következő mellékhatás(oka)t kell hozzáadni a Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei szervrendszeri kategóriához „nem ismert” gyakoriságúként: Testsúlygyarapodás

Betegtájékoztató

4 pont. Lehetséges mellékhatások

Nem ismert” gyakoriság: Testsúlygyarapodás

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2020. áprilisi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2020.06.14.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2020.08.13.