

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir hýdrókortísón (nema lyf sem eru ætluð til notkunar við nýrnahettubílu í töfluformi með breyttan losunarhraða) eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Ofvaxtarhjärtavöðvakvilli

Í ljósi fyrirliggjandi upplýsinga um ofvaxtarhjärtavöðvakvilli úr klínískri(-um) rannsókn(-um) (Rohr et al (2014)), birtum vísindagreinum (Alpert et al.(1984), Sarikabadi et al. (2013), Scire et al. (2007), Vimala et al. (2011)) og tilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins, þ.m.t. um tilvik sem komu fram skömmu eftir notkun lyfsins, auk tilvika þar sem áhrif gengu til baka þegar notkun lyfsins var hætt (positive de-challenge) og komu fram á ný þegar meðferð var hafin að nýju (positive re-challenge), telur aðildarríkið sem sér um PRAC matið að orsakasambandi á milli notkunar hýdrókortísóns og ofvaxtarhjärtavöðvakvilli sé a.m.k. hugsanlegt (nema fyrir töflur með breyttan losunarhraða, sem eru ætlaðar til notkunar við nýrnahettubílu). Aðildarríkið sem sér um PRAC matið hefur komist að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda hýdrókortísón fyrir altæka notkun (nema lyf sem eru ætluð til notkunar við nýrnahettubílu í töfluformi með breyttan losunarhraða) til samræmis við það.

Breyta skal kafla 4.4. (Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun) og 4.8. (Aukaverkanir) í samantekt á eiginleikum lyfs þannig að aukaverkuninni ofvaxtarhjärtavöðvakvilli er bætt við með tíðni ekki þekkt og viðvörðun um ofvaxtarhjärtavöðvakvilli. Breyta skal fylgiseðli til samræmis.

Þyngdaraukning

Í ljósi fyrirliggjandi upplýsinga um þyngdaraukningu úr birtum vísindagreinum (Rice et al. (2017), Roberts et al. (2014) og Kivimäki et al. (2006)) og tilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins, þ.m.t. um tilvik sem komu fram skömmu eftir notkun lyfsins, auk tilvika þar sem áhrif gengu til baka þegar notkun lyfsins var hætt (positive de-challenge) og komu fram á ný þegar meðferð var hafin að nýju (positive re-challenge), telur aðildarríkið sem sér um PRAC matið að nægilegar vísendingar liggi fyrir til að staðfesta orsakasambandi á milli hýdrókortísóns (nema lyf sem eru ætluð til notkunar við nýrnahettubílu í töfluformi með breyttan losunarhraða) og þyngdaraukningar. Aðildarríkið sem sér um PRAC matið hefur komist að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda hýdrókortísón fyrir altæka notkun (nema lyf sem eru ætluð til notkunar við nýrnahettubílu í töfluformi með breyttan losunarhraða) til samræmis við það.

Breyta skal kafla 4.8. (Aukaverkanir) í samantekt á eiginleikum lyfs þannig að aukaverkuninni þyngdaraukning er bætt við með tíðni ekki þekkt. Breyta skal fylgiseðli til samræmis.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir hýdrókortísón (nema lyf sem eru ætluð til notkunar við nýrnahettubílu í töfluformi með breyttan losunarhraða) telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda hýdrókortísón (nema lyf sem eru ætluð til notkunar við nýrnahettubílu í töfluformi með breyttan losunarhraða), sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda hýdrókortísón (nema lyf sem eru ætluð til notkunar við nýrnahettubílu í töfluformi með breyttan losunarhraða) og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Hýdrókortísón lyfjaform fyrir altæka notkun

a) Ofvaxtarhjärtavöðvakvilli

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Bæta skal við eftirfarandi varnarðarorðum:

Greint hefur verið frá ofvaxtarhjärtavöðvakvilla eftir gjöf hýdrókortísóns hjá fyrirburum, þess vegna skal meta með viðeigandi greiningu og hafa eftirlit með starfsemi og formgerð hjartans.

- Kafli 4.8

Bæta skal við eftirfarandi aukaverkun(-um) undir líffæraflokknum Hjarta með tíðnina tíðni ekki þekkt: **ofvaxtarhjärtavöðvakvilli hjá fyrirburum**

Fylgiseðill

Kafli 2. Áður en byrjað er að nota hýdrókortísón

Varnaðarorð og varúðarreglur

Ef hýdrókortísón er gefið fyrirburum getur verið þörf á eftirliti með starfsemi og formgerð hjartans.

Kafli 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Tíðni ekki þekkt: **Þykkun hjartavöðvans (ofvaxtarhjärtavöðvakvilli) hjá fyrirburum.**

b) Þyngdaraukning

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.8 Aukaverkanir

Bæta skal við eftirfarandi aukaverkun(-um) undir líffæraflokknum Rannsóknaniðurstöður með tíðnina tíðni ekki þekkt: **Þyngdaraukning**

Fylgiseðill

Kafli 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Tíðni ekki þekkt: **Þyngdaraukning**

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur apríl 2020
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	14/06/2020
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	13/08/2020