

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del/i Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per idrocortisone (ad eccezione dei medicinali indicati nell'insufficienza surrenalica formulati in compresse a rilascio modificato), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Cardiomiopatia ipertrofica

Alla luce dei dati disponibili sulla cardiomiopatia ipertrofica provenienti da studi clinici (Rohr et al., 2014), dalla letteratura (Alpert et al., 1984, Sarikabadayi et al., 2013, Scire et al., 2007, Vimala et al., 2011) e dalle segnalazioni spontanee, inclusi casi con una stretta relazione temporale e scomparsa e ricomparsa della reazione rispettivamente alla sospensione e risomministrazione del medicinale (dechallenge e rechallenge positivi), il PRAC considera che una relazione causale tra idrocortisone (ad eccezione dei medicinali indicati nell'insufficienza surrenalica formulati in compresse a rilascio modificato) e cardiomiopatia ipertrofica sia almeno ragionevolmente possibile.. Il PRAC ha concluso che le informazioni di prodotto dei medicinali contenenti idrocortisone per uso sistemico (ad eccezione dei medicinali indicati nell'insufficienza surrenalica formulati in compresse a rilascio modificato) devono essere modificate di conseguenza:

aggiornamento dei paragrafi 4.4. (Avvertenze speciali e precauzioni di impiego) e 4.8 (Effetti indesiderati) del riassunto delle caratteristiche del prodotto per aggiungere un'avvertenza sulla cardiomiopatia ipertrofica e la reazione avversa "Cardiomiopatia ipertrofica" con frequenza "Non nota". Il foglio illustrativo deve essere aggiornato di conseguenza.

Peso aumentato

Sulla base dei dati disponibili sull'aumento di peso provenienti dalla letteratura (Rice et al., 2017, Roberts et al., 2014, Kivimäki et al., 2006) e da segnalazioni spontanee, inclusi casi con una stretta relazione temporale e scomparsa della reazione alla sospensione del medicinale (dechallenge positivo), il PRAC considera che vi siano evidenze sufficienti per stabilire una relazione causale tra idrocortisone (ad eccezione dei medicinali indicati nell'insufficienza surrenalica formulati in compresse a rilascio modificato) e aumento di peso. Il PRAC ha concluso che le informazioni di prodotto dei medicinali contenenti idrocortisone per uso sistemico (ad eccezione dei medicinali indicati nell'insufficienza surrenalica formulati in compresse a rilascio modificato) devono essere modificate di conseguenza:

aggiornamento del paragrafo 4.8 (Effetti indesiderati) del riassunto delle caratteristiche del prodotto per aggiungere la reazione avversa "Peso aumentato" con frequenza "Non nota". Il foglio illustrativo deve essere aggiornato di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su idrocortisone (ad eccezione dei medicinali indicati nell'insufficienza surrenalica formulati in compresse a rilascio modificato) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/i medicinale/i contenente/i idrocortisone (ad eccezione dei medicinali indicati nell'insufficienza surrenalica formulati in compresse a rilascio modificato) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti idrocortisone (ad eccezione dei medicinali indicati nell'insufficienza surrenalica formulati in compresse a rilascio modificato) fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del/i medicinale/i autorizzato/i a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

Formulazioni di idrocortisone per uso sistemico

a) Cardiomiopatia ipertrofica

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunta un'avvertenza nel modo seguente:

Dopo la somministrazione di idrocortisone a neonati prematuri è stata riportata cardiomiopatia ipertrofica. Pertanto, è necessario eseguire una valutazione diagnostica e un monitoraggio appropriato della funzione e della struttura cardiache.

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla classificazione per sistemi e organi Patologie cardiache con una frequenza Non nota: **Cardiomiopatia ipertrofica nei neonati prematuri**

Foglio illustrativo

Paragrafo 2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato idrocortisone

Avvertenze e precauzioni

Se medicinali contenenti idrocortisone vengono somministrati a un neonato prematuro, potrebbe essere necessario monitorare la funzione e la struttura del cuore.

Paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati

Frequenza "Non nota": **Ipessimento del muscolo cardiaco (cardiomiopatia ipertrofica) nei neonati prematuri.**

b) Peso aumentato

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.8 Effetti indesiderati

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla classificazione per sistemi e organi Esami diagnostici con una frequenza Non nota: **Peso aumentato**

Foglio illustrativo

Paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati

Frequenza "Non nota": **Aumento di peso**

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

| | |
|---|----------------------------------|
| Adozione del parere del CMDh: | riunione del CMDh di aprile 2020 |
| Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti: | 14/06/2020 |
| Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio): | 13/08/2020 |