

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto hidrokortizono (išskyrus modifikuoto atpalaidavimo tabletes, skirtas antinksčių nepakankamumui gydyti) periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Hipertrofinė kardiomiopatija

Atsižvelgiant į esamus hipertrofinės kardiomiopatijos duomenis, gautus iš klinikinio (-ių) tyrimo (-ų) (Rohr ir kiti (2014)), literatūros (Alpert ir kt.(1984), Sarikabadi ir kt. (2013), Scire et al. (2007), Vimala et al. (2011)) bei savanoriškų pranešimų, įskaitant atvejų esant glaudžiam laikiniam ryšiui ir simptomų dingimo nutraukus vaistinio preparato vartojimą ir kartotinio atsiradimo vėl pradėjus vartoti vaistinį preparatą aprašymus, *PRAC* vadovaujančioji valstybė narė išreiškė nuomonę, kad priežastinis ryšys tarp hidrokortizono (išskyrus modifikuoto atpalaidavimo tabletes, skirtas antinksčių nepakankamumui gydyti) vartojimo ir hipertrofinės kardiomiopatijos laikytinas bent racionaliai įmanomu. *PRAC* vadovaujančioji valstybė narė nusprendė, kad reikia atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sistemškai vartojamo hidrokortizono (išskyrus modifikuoto atpalaidavimo tabletes, skirtas antinksčių nepakankamumui gydyti), informacinius dokumentus.

Atnaujinamas PCS 4.4 skyrius (Specialūs išpėjimai ir atsargumo priemonės) ir 4.8 skyrius (Nepageidaujamas poveikis) pridėdant nepageidaujamą reakciją hipertrofinę kardiomiopatiją, jos dažnį nurodant kaip nežinomą, ir išpėjimą dėl hipertrofinės kardiomiopatijos. Atitinkamai atnaujintas turi būti ir pakuotės lapelis.

Kūno masės padidėjimas

Remiantis esamais kūno masės padidėjimo duomenimis, gautais iš literatūros ((Rice ir kt. (2017), Roberts ir kt. (2014) bei Kivimäki ir kt. (2006)), ir savanoriškų pranešimų, įskaitant atvejų esant glaudžiam laikiniam ryšiui ir simptomų dingimo nutraukus vaistinio preparato vartojimą aprašymus, *PRAC* vadovaujančioji valstybė narė išreiškė nuomonę, kad pakanka įrodymų priežastiniam ryšiui tarp hidrokortizono (išskyrus modifikuoto atpalaidavimo preparatus, skirtus antinksčių nepakankamumui gydyti) vartojimo ir kūno masės padidėjimo nustatyti. *PRAC* vadovaujančioji valstybė narė nusprendė, kad reikia atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sistemškai vartojamo hidrokortizono (išskyrus modifikuoto atpalaidavimo vaistinius preparatus, skirtus antinksčių nepakankamumui gydyti), informacinius dokumentus.

Atnaujinamas PCS 4.8 skyrius (Nepageidaujamas poveikis) pridėdant nepageidaujamą reakciją kūno masės padidėjimą, jos dažnį nurodant kaip nežinomą. Atitinkamai atnaujintas turi būti ir pakuotės lapelis.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl hidrokortizono (išskyrus modifikuoto atpalaidavimo tabletes, skirtas antinksčių nepakankamumui gydyti), *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra hidrokortizono (išskyrus modifikuoto atpalaidavimo tabletes, skirtas antinksčių nepakankamumui gydyti), naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra hidrokortizono (išskyrus modifikuoto atpalaidavimo tabletes, skirtas antinksčių nepakankamumui gydyti), arba ateityje ES bus prašoma

registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)

Sistemiškai vartoti skirtos hidrokortizono formos

a) Hipertrofinė kardiomiopatija

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Reikia įtraukti šį įspėjimą:

Gauta pranešimų apie neišnešiotiems kūdikiams skyrus hidrokortizono pasireiškusia hipertrofinę kardiomiopatija, todėl reikia atlikti tinkamą širdies funkcijos ir struktūros diagnostinį vertinimą ir stebėjimą.

- 4.8 skyrius

Į OSK „Širdies sutrikimai“ reikia įtraukti nepageidaujamą (-as) reakciją (-as) **hipertrofinė kardiomiopatija neišnešiotiems kūdikiams**, jos dažnį nurodant kaip nežinomą

Pakuotės lapelis

2 skyrius. Kas žinotina prieš Jums skiriant hidrokortizono

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Hidrokortizono skiriant neišnešiotam kūdikiui, gali reikėti stebėti jo širdies funkciją ir struktūrą.

4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Dažnis nežinomas: **širdies raumens sustorėjimas (hipertrofinė kardiomiopatija) neišnešiotiems kūdikiams.**

b) Kūno masės padidėjimas

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.8 skyrius „Nepageidaujamas poveikis“

Į OSK „Tyrimai“ reikia įtraukti toliau pateiktą (-as) nepageidaujamą (-as) reakciją (-as), jos (jų) dažnį nurodant kaip nežinomą: **kūno masės padidėjimas**

Pakuotės lapelis

4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Dažnis nežinomas: **kūno masės padidėjimas**

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2020 m. balandžio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2020-06-14
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2020-08-13