

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par hidrokortizona (izņemot zāles, kas paredzētas virsnieru mazspējas ārstēšanai, modificētās darbības tablešu formā) periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Hipertrofiskā kardiomiopātija

Izvērtējot pieejamos datus par hipertrofisko kardiomiopātiju no klīniskajiem pētījumiem (*Rohr* un citi (2014)), publikācijām (*Alpert* un citi (1984), *Sarikabadayi* un citi (2013), *Scire* un citi (2007), *Vimala* un citi (2011)), kā arī spontānos ziņojumus, ieskaitot gadījumus ar ciešu saistību laikā un pozitīvām izmaiņām pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas un atsākšanas, *PRAC* vadošā dalībvalsts uzskata, ka cēloņsakarība starp hidrokortizonu (izņemot zāles, kas paredzētas virsnieru mazspējas ārstēšanai, modificētās darbības tablešu formā) un hipertrofisko kardiomiopātiju ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* vadošā dalībvalsts secināja, ka ir attiecīgi jāatjauno zāļu informācija zālēm, kas satur hidrokortizonu sistēmiskai lietošanai (izņemot zāles, kas paredzētas virsnieru mazspējas ārstēšanai, modificētās darbības tablešu formā).

Jāatjauno zāļu apraksta 4.4. apakšpunkts (Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā) un 4.8. apakšpunkts (Nevēlamās blakusparādības), lai pievienotu hipertrofisko kardiomiopātiju kā nevēlamo blakusparādību ar biežumu “nav zināmi” un brīdinājumu par hipertrofisku kardiomiopātiju. Attiecīgi jāatjauno lietošanas instrukcija.

Ķermeņa masas palielināšanās

Pamatojoties uz pieejamiem datiem par ķermeņa masas pieaugumu, kas iegūti no publikācijām (*Rice* un citi (2017), *Roberts* un citi (2014) un *Kivimäki* un citi (2006)), kā arī spontānos ziņojumus, ieskaitot gadījumus ar ciešu saistību laikā un pozitīvām izmaiņām pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas, *PRAC* vadošā dalībvalsts uzskata, ka ir pietiekami pierādījumi, lai noteiktu cēloņsakarību starp hidrokortizonu (izņemot zāles, kas paredzētas virsnieru mazspējas ārstēšanai, modificētās darbības tablešu formā) un palielinātu ķermeņa masu. *PRAC* vadošā dalībvalsts secināja, ka ir attiecīgi jāatjauno zāļu informācija zālēm, kas satur hidrokortizonu sistēmiskai lietošanai (izņemot zāles, kas paredzētas virsnieru mazspējas ārstēšanai, modificētās darbības tablešu formā).

Jāatjauno zāļu apraksta 4.8. apakšpunkts (Nevēlamās blakusparādības), lai pievienotu palielinātu ķermeņa masu kā nevēlamo blakusparādību ar biežumu “nav zināmi”. Attiecīgi jāatjauno lietošanas instrukcija.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par hidrokortizonu (izņemot zāles, kas paredzētas virsnieru mazspējas ārstēšanai, modificētās darbības tablešu formā), *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu hidrokortizonu (izņemot zāles, kas paredzētas virsnieru mazspējas ārstēšanai, modificētās darbības tablešu formā), ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur hidrokortizonu (izņemot zālēm, kas paredzētas virsnieru mazspējas ārstēšanai, modificētās darbības tablešu formā), vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Hidrokortizona zāļu formas sistēmiskai lietošanai

a) Hipertrofiskā kardiomiopātija

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno šāds brīdinājums:

Priekšlaicīgi dzimušiem bērniem pēc hidrokortizona ievadīšanas tika ziņots par hipertrofisko kardiomiopātiju, tāpēc ir jāveic atbilstoša diagnostiskā izvērtēšana un sirds funkcijas un struktūras uzraudzība.

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasifikācijas sadaļā „Sirds funkcijas traucējumi” ir jāpievieno šāda nevēlama blakusparādība ar biežumu “nav zināmi”: **hipertrofiskā kardiomiopātija priekšlaicīgi dzimušiem bērniem**

Lietošanas instrukcija

2. punkts. Kas Jums jāzina pirms hidrokortizona lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja hidrokortizonu saņem priekšlaicīgi dzimis bērns, var būt nepieciešama sirds funkcijas un struktūras uzraudzība.

4. punkts. Iespējamās blakusparādības

Biežums “nav zināmi”: **sirds muskuļa sabiezēšana (hipertrofiskā kardiomiopātija) priekšlaicīgi dzimušiem bērniem.**

b) Kermena masas palielināšanās

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācijas sadaļā „Izmeklējumi” ir jāpievieno šāda nevēlama blakusparādība ar biežumu “nav zināmi”: **kermena masas palielināšanās**

Lietošanas instrukcija

4. punkts. Iespējamās blakusparādības

Biežums “Nav zināmi”: **kermena masas palielināšanās**

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2020. gada aprīļa <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošanās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2020. gada 14. jūnijs
Vienošanās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2020. gada 13. augusts