

## **Vedlegg I**

### **Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen**

## Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for hydrokortison (unntatt legemidler indisert for binyreinsuffisiens i en formulering med tablett med modifisert frisetting) er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

### Hypertrofisk kardiomyopati

I lys av tilgjengelige data om hypertrofisk kardiomyopati fra kliniske studier (Rohr et al. (2014)), litteratur (Alpert et al. (1984), Sarikabadayi et al. (2013), Scire et al. (2007), Vimala et al. (2011)) og spontane rapporter, inkludert tilfeller med et nært tidsmessig forhold og seponering/dosereduksjon med symptombedring ("positive dechallenge") og gjenopptak av behandling/dose ("rechallenge"), vurderer PRACs ledende medlemsland det slik at en årsakssammenheng mellom hydrokortison (unntatt legemidler indisert for binyreinsuffisiens i en formulering med tablett med modifisert frisetting) og hypertrofisk kardiomyopati er minst en rimelig mulighet. PRACs ledende medlemsland konkluderte med at produktinformasjonen til legemidler som inneholder hydrokortison for systemisk bruk (unntatt legemidler indisert for binyreinsuffisiens i en formulering med tablett med modifisert frisetting) skal endres i samsvar med dette.

Oppdatering av pkt. 4.4. (Advarsler og forsiktighetsregler) og 4.8. (Bivirkninger) i preparatomtalen for å legge til bivirkningen hypertrofisk kardiomyopati med frekvens ikke kjent og en advarsel om hypertrofisk kardiomyopati. Pakningsvedlegget skal oppdateres deretter.

### Vektøkning

Basert på tilgjengelige data om vektøkning fra litteratur (Rice et al. (2017), Roberts et al. (2014) og Kivimäki et al. (2006)) og spontane rapporter, inkludert tilfeller med et nært tidsmessig forhold, og seponering/dosereduksjon med symptombedring ("positive dechallenge"), vurderer PRACs ledende medlemsland det slik at det er tilstrekkelig bevis for å etablere en årsakssammenheng mellom hydrokortison (unntatt legemidler indisert for binyreinsuffisiens i en formulering med tablett med modifisert frisetting) og vektøkning. PRACs ledende medlemsland konkluderte med at produktinformasjonen til legemidler som inneholder hydrokortison for systemisk bruk (unntatt legemidler indisert for binyreinsuffisiens i en formulering med tablett med modifisert frisetting) skal endres i samsvar med dette.

Oppdatering av pkt. 4.8. (Bivirkninger) i preparatomtalen for å legge til bivirkningen vektøkning med frekvens ikke kjent. Pakningsvedlegget skal oppdateres deretter.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

## **Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)**

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for hydrokortison (unntatt legemidler indisert for binyreinsuffisiens i en formulering med tablett med modifisert frisetting) mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder hydrokortison (unntatt legemidler indisert for binyreinsuffisiens i en formulering med tablett med modifisert frisetting) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder hydrokortison (unntatt legemidler indisert for binyreinsuffisiens i en formulering med tablett med modifisert frisetting) er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjeningsprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

## **Vedlegg II**

**Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel (legemidler)**

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (**ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket**)

### **Hydrokortisonformuleringer for systemisk bruk**

#### **a) Hypertrofisk kardiomyopati**

##### **Preparatomtale**

- Pkt. 4.4

En advarsel skal legges til som følger:

**Hypertrofisk kardiomyopati har blitt rapportert etter administrasjon av hydrokortison til premature nyfødte. Det skal derfor gjennomføres egnet diagnostisk evaluering og overvåking av hjertets funksjon og struktur.**

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning(er) skal legges til i bivirkningstabellen under Hjertesykdommer med frekvens 'Ikke kjent': **hypertrofisk kardiomyopati hos premature nyfødte**

##### **Pakningsvedlegg**

Avsnitt 2. Hva du må vite før du bruker hydrokortison

Advarsler og forsiktighetsregler

**Hvis hydrokortison gis til premature nyfødte, kan det være nødvendig å overvåke hjertets funksjon og struktur.**

Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

Frekvens 'Ikke kjent': **Fortykket hjertemuskel (hypertrofisk kardiomyopati) hos premature nyfødte.**

#### **b) Vektøkning**

##### **Preparatomtale**

- Pkt. 4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkning(er) skal legges til i bivirkningstabellen under Undersøkelser med frekvens 'Ikke kjent': **Vektøkning**

##### **Pakningsvedlegg**

Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

Frekvens 'Ikke kjent': **Vektøkning**

### **Vedlegg III**

#### **Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket**

### Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	April 2020 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	14/06/2020
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	13/08/2020