

## **Anexo I**

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado**

## Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a hidrocortisona (exceto para medicamentos indicados para a insuficiência suprarrenal numa formulação de comprimido de libertação modificada), as conclusões científicas são as seguintes:

### Cardiomiopatia hipertrófica

Com base nos dados disponíveis sobre cardiomiopatia hipertrófica de ensaio(s) clínico(s) (Rohr *et al.* [2014]), na literatura (Alpert *et al.* [1984], Sarikabadayi *et al.* [2013], Scire *et al.* [2007], Vimala *et al.* [2011]) e em notificações espontâneas, incluindo casos com uma relação temporal estreita, e *de-challenge* e *re-challenge* positivos, o Estado-Membro que preside ao PRAC considera que uma relação causal entre a hidrocortisona (exceto para medicamentos indicados para a insuficiência suprarrenal numa formulação de comprimido de libertação modificada) e cardiomiopatia hipertrófica é, no mínimo, uma possibilidade razoável. O Estado-Membro que preside ao PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos que contêm hidrocortisona para utilização sistémica (exceto para medicamentos indicados para a insuficiência suprarrenal numa formulação de comprimido de libertação modificada) deve ser atualizada em conformidade.

Atualização das secções 4.4 (Advertências e precauções especiais de utilização) e 4.8 (Efeitos indesejáveis) do RCM de modo a adicionar a reação adversa “cardiomiopatia hipertrófica” com uma frequência “desconhecido” e uma advertência sobre cardiomiopatia hipertrófica. O folheto informativo deve ser atualizado em conformidade.

### Aumento de peso

Com base em dados disponíveis sobre o aumento de peso na literatura (Rice *et al.* [2017], Roberts *et al.* [2014] e Kivimäki *et al.* [2006]) e em notificações espontâneas, incluindo casos com uma relação temporal estreita, e *de-challenge* positivo, o Estado-Membro que preside ao PRAC considera que existir evidência suficiente para se estabelecer uma relação causal entre a hidrocortisona (exceto para medicamentos indicados para a insuficiência suprarrenal numa formulação de comprimido de libertação modificada) e o aumento de peso. O Estado-Membro que preside ao PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos que contêm hidrocortisona para utilização sistémica (exceto para medicamentos indicados para a insuficiência suprarrenal numa formulação de comprimido de libertação modificada) deve ser atualizada em conformidade.

Atualização da secção 4.8 (Efeitos indesejáveis) do RCM de modo a adicionar a reação adversa “aumento de peso” com uma frequência “desconhecido”. O folheto informativo deve ser atualizado em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

## **Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado**

Com base nas conclusões científicas relativas a hidrocortisona (exceto para medicamentos indicados para a insuficiência suprarrenal numa formulação de comprimido de libertação modificada), o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) hidrocortisona (exceto para medicamentos indicados para a insuficiência suprarrenal numa formulação de comprimido de libertação modificada) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm hidrocortisona (exceto para medicamentos indicados para a insuficiência suprarrenal numa formulação de comprimido de libertação modificada) estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros

envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

## **Anexo II**

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

**Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)**

### **Formulações de hidrocortisona para utilização sistémica**

#### **a) Cardiomiopatia hipertrófica**

##### **Resumo das Características do Medicamento**

- Secção 4.4

Deve ser adicionada uma advertência com a seguinte redação:

**Foi notificada cardiomiopatia hipertrófica após a administração de hidrocortisona a bebés prematuros e, por conseguinte, deve ser efetuada uma avaliação de diagnóstico apropriada e a monitorização da função e estrutura cardíacas.**

- Secção 4.8

A(s) seguinte(s) reação(ões) adversa(s) deve(m) ser adicionada(s) à CSO “Cardiopatias” com uma frequência “desconhecido”: **cardiomiopatia hipertrófica em bebés prematuros**

##### **Folheto Informativo**

Secção 2. O que precisa de saber antes de tomar hidrocortisona

Advertências e precauções

**Se for administrada hidrocortisona a bebés prematuros, pode ser necessário efetuar uma monitorização da função e estrutura cardíacas.**

Secção 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Frequência “Desconhecido”: **espessamento do músculo cardíaco (cardiomiopatia hipertrófica) em bebés prematuros.**

#### **b) Aumento de peso**

##### **Resumo das Características do Medicamento**

- Secção 4.8 Efeitos indesejáveis

A(s) seguinte(s) reação(ões) adversa(s) deve(m) ser adicionada(s) à CSO “Exames complementares de diagnóstico” com uma frequência “desconhecido”: **aumento de peso**

##### **Folheto Informativo**

Secção 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Frequência “Desconhecido”: **aumento de peso**

**Anexo III**

**Calendário para a implementação da presente posição**

## Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de abril de 2020
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	14/06/2020
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	13/08/2020