

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre hydrokortizón (s výnimkou liekov vo forme tabliet s riadeným uvoľňovaním indikovaných pri adrenálnej insuficiencii) sú vedecké závery nasledovné:

Hypertrofická kardiomyopatia

Vzhľadom na dostupné údaje o hypertrofickej kardiomyopatii z klinického skúšania (klinických skúšaní) (Rohr a kol. (2014)), z literatúry (Alpert a kol. (1984), Sarikabadayi a kol. (2013), Scire a kol. (2007), Vimala a kol. (2011)) a zo spontánnych hlásení zahŕňajúcich prípady s úzkym časovým prepojením a pozitívnou de-challenge (ústup príznakov nežiaduceho účinku po ukončení užívania hydrokortizónu) a pozitívnou re-challenge (opätovný výskyt príznakov nežiaduceho účinku po opätovnom začatí užívania hydrokortizónu), je vedúci členský štát pod záštitou PRAC toho názoru, že príčinná súvislosť medzi hydrokortizónom (s výnimkou liekov vo forme tabliet s riadeným uvoľňovaním indikovaných pri adrenálnej insuficiencii) a hypertrofickou kardiomyopatiou je prinajmenšom odôvodnene možná. Vedúci členský štát pod záštitou PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich hydrokortizón na systémové použitie (s výnimkou liekov vo forme tabliet s riadeným uvoľňovaním indikovaných pri adrenálnej insuficiencii) sa musia príslušným spôsobom aktualizovať.

Má sa aktualizovať časť 4.4. (Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní) a časť 4.8. (Nežiaduce účinky) v súhrne charakteristických vlastností lieku pridaním nežiaducej reakcie „hypertrofická kardiomyopatia“ s frekvenciou výskytu „neznáme“ a upozornenie týkajúce sa hypertrofickej kardiomyopatie. Zodpovedajúcim spôsobom sa má aktualizovať písomná informácia pre používateľa.

Zvýšenie telesnej hmotnosti

Na základe dostupných údajov o zvyšovaní telesnej hmotnosti získaných z literatúry (Rice a kol. (2017), Roberts a kol. (2014) a Kivimäki a kol. (2006)) a zo spontánnych hlásení zahŕňajúcich prípady s úzkym časovým prepojením a pozitívnou de-challenge (ústup príznakov nežiaduceho účinku po ukončení užívania hydrokortizónu), je vedúci členský štát pod záštitou PRAC toho názoru, že existujú dostatočné dôkazy na stanovenie príčinnej súvislosti medzi hydrokortizónom (s výnimkou liekov vo forme tabliet s riadeným uvoľňovaním indikovaných pri adrenálnej insuficiencii) a zvýšením telesnej hmotnosti. Vedúci členský štát pod záštitou PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich hydrokortizón na systémové použitie (s výnimkou liekov vo forme tabliet s riadeným uvoľňovaním indikovaných pri adrenálnej insuficiencii) sa musia príslušným spôsobom aktualizovať.

Má sa aktualizovať časť 4.8. (Nežiaduce účinky) v súhrne charakteristických vlastností lieku pridaním nežiaducej reakcie „zvýšenie telesnej hmotnosti“ s frekvenciou výskytu „neznáme“. Zodpovedajúcim spôsobom sa má upraviť písomná informácia pre používateľa.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre hydrokortizón (s výnimkou liekov vo forme tabliet s riadeným uvoľňovaním indikovaných pri adrenálnej insuficiencii) je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) hydrokortizón (s výnimkou liekov vo forme tabliet s riadeným uvoľňovaním indikovaných pri adrenálnej insuficiencii) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie

lieky obsahujúce hydrokortizón (s výnimkou liekov vo forme tabliet s riadeným uvoľňovaním indikovaných pri adrenálnej insuficiencii), ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný liek (registrované lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Hydrokortizón v liekovej forme na systémové použitie

a) Hypertrofická kardiomyopatia

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Má byť pridané nasledujúce upozornenie:

Po podaní hydrokortizónu predčasne narodeným deťom bola hlásená hypertrofická kardiomyopatia, preto je potrebné vykonať príslušné diagnostické vyhodnotenie a monitorovať funkciu a štruktúru srdca.

- Časť 4.8

Do triedy orgánových systémov „Poruchy srdca a srdcovej činnosti“ má byť pridaná nasledujúca nežiaduca reakcia s frekvenciou výskytu „neznáme“: **hypertrofická kardiomyopatia u predčasne narodených detí**

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> <názov lieku>

Upozornenia a opatrenia

Ak sa hydrokortizón podáva predčasne narodenému dieťaťu, môže byť potrebné sledovanie funkcie a štruktúry srdca.

- Časť 4. Možné vedľajšie účinky

Frekvencia výskytu „neznáme“: **Zväčšenie srdcového svalu (hypertrofická kardiomyopatia) u predčasne narodených detí.**

b) Zvýšenie telesnej hmotnosti

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.8 Nežiaduce účinky

Do triedy orgánových systémov „Laboratórne a funkčné vyšetrenia“ má byť pridaná nasledujúca nežiaduca reakcia s frekvenciou výskytu „neznáme“: **Zvýšenie telesnej hmotnosti**

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 4. Možné vedľajšie účinky

Frekvencia výskytu „neznáme“: **Zvýšenie telesnej hmotnosti**

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v apríli 2020
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	14.06.2020
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	13.08.2020