

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za hidrokortizon (z izjemo zdravil, indiciranih pri insuficienci nadledvične žleze, v obliki tablet s prirejenim sproščanjem) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Hipertrofična kardiomiopatija

Glede na razpoložljive podatke o hipertrofični kardiomiopatiji iz kliničnega(-ih) preskušanj(-a) (Rohr et al (2014)), literature (Alpert et al. (1984), Sarikabadayi et al. (2013), Scire et al. (2007), Vimala et al. (2011)) in spontanih poročil, vključno s primeri s tesno časovno povezavo, in glede na izzvenenje neželenega učinka ob prekinitvi uporabe zdravila in njegov ponovni pojav ob ponovni uvedbi zdravila vodilna država članica odbora PRAC ocenjuje, da obstaja vsaj razumna možnost vzročne povezave med hidrokortizonom (z izjemo zdravil, indiciranih pri insuficienci nadledvične žleze, v obliki tablet s prirejenim sproščanjem) in hipertrofično kardiomiopatijo. Vodilna država članica odbora PRAC je zaključila, da je treba v skladu s tem posodobiti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo hidrokortizon za sistemsko uporabo (z izjemo zdravil, indiciranih pri insuficienci nadledvične žleze, v obliki tablet s prirejenim sproščanjem).

Posodobitev poglavij 4.4 (Posebna opozorila in previdnostni ukrepi) in 4.8 (Neželeni učinki) povzetka glavnih značilnosti zdravila z vključitvijo neželenega učinka "hipertrofična kardiomiopatija" s pogostnostjo "neznana" in opozorila o hipertrofični kardiomiopatiji. V skladu s tem je treba posodobiti navodilo za uporabo.

Zvečanje telesne mase

Na podlagi razpoložljivih podatkov o zvečanju telesne mase iz literature (Rice et al. (2017), Roberts et al. (2014) in Kivimäki et al. (2006)) in spontanih poročil, vključno s primeri s tesno časovno povezavo, in glede na izzvenenje neželenega učinka ob prekinitvi uporabe zdravila vodilna država članica odbora PRAC ocenjuje, da je dovolj dokazov za potrditev vzročne povezave med hidrokortizonom (z izjemo zdravil, indiciranih pri insuficienci nadledvične žleze, v obliki tablet s prirejenim sproščanjem) in zvečanjem telesne mase. Vodilna država članica odbora PRAC je zaključila, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo hidrokortizon za sistemsko uporabo (z izjemo zdravil, indiciranih pri insuficienci nadledvične žleze, v obliki tablet s prirejenim sproščanjem).

Posodobitev poglavja 4.8 (Neželeni učinki) povzetka glavnih značilnosti zdravila z vključitvijo neželenega učinka "zvečanje telesne mase" s pogostnostjo "neznana". V skladu s tem je treba posodobiti navodilo za uporabo.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za hidrokortizon (z izjemo zdravil, indiciranih pri insuficienci nadledvične žleze, v obliki tablet s prirejenim sproščanjem) skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) hidrokortizon (z izjemo zdravil, indiciranih pri insuficienci nadledvične žleze, v obliki tablet s prirejenim sproščanjem), nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo hidrokortizon (z izjemo zdravil, indiciranih pri insuficienci nadledvične žleze, v obliki tablet s prirejenim sproščanjem), ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Formulacije hidrokortizona za sistemsko uporabo

a) Hipertrofična kardiomiopatija

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Po dajanju hidrokortizona nedonošenčkom so poročali o hipertrofični kardiomiopatiji, zato je treba opraviti ustrezno diagnostično oceno in spremljati delovanje in strukturo srca.

- Poglavlje 4.8

Pri organskem sistemu "Srčne bolezni" je treba pri pogostnosti "neznana" dodati naslednji neželeni učinek: **hipertrofična kardiomiopatija pri nedonošenčkih**

Navodilo za uporabo

Poglavlje 2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli hidrokortizon

Opozorila in previdnostni ukrepi

Če hidrokortizon dajemo nedonošenčku, je lahko potrebno spremljanje delovanja in strukture srca.

Poglavlje 4. Možni neželeni učinki

Pogostnost "neznana": **zadebelitev srčne mišice (hipertrofična kardiomiopatija) pri nedonošenčkih**

b) Zvečanje telesne mase

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.8 Neželeni učinki

Pri organskem sistemu "Preiskave" je treba pri pogostnosti "neznana" dodati naslednji neželeni učinek: **zvečanje telesne mase**

Navodilo za uporabo

Poglavlje 4. Možni neželeni učinki

Pogostnost "neznana": **zvečanje telesne mase**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh aprila 2020
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	14. junij 2020
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	13. avgust 2020