

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för hydrokortison (med undantag för läkemedel som är indicerade vid binjureinsufficiens i form av en tablett med modifierad frisättning) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Hypertrofisk kardiomyopati

Mot bakgrund av tillgängliga data om hypertrofisk kardiomyopati från kliniska prövningar (Rohr et al. (2014)), litteratur (Alpert et al. (1984), Sarikabadayi et al. (2013), Scire et al. (2007), Vimala et al. (2011)) och spontana rapporter, inklusive fall med ett tidsmässigt nära samband och positiv utsättning och återinsättning, bedömer den ledande medlemsstaten för PRAC att ett orsakssamband mellan hydrokortison (med undantag för läkemedel som är indicerade vid binjureinsufficiens i form av en tablett med modifierad frisättning) och hypertrofisk kardiomyopati åtminstone är en rimlig möjlighet. Den ledande medlemsstaten för PRAC beslutade att produktinformationen till läkemedel som innehåller hydrokortison för systemisk användning (med undantag för läkemedel som är indicerade vid binjureinsufficiens i form av en tablett med modifierad frisättning) ska ändras i enlighet med detta.

Uppdateringar ska göras i avsnitt 4.4 (Varningar och försiktighet) och 4.8 (Biverkningar) i produktresumén för att lägga till hypertrofisk kardiomyopati som biverkning med frekvensen ”ingen känd frekvens” samt en varning för hypertrofisk kardiomyopati. Bipacksedeln ska uppdateras i enlighet med detta.

Viktökning

Baserat på tillgängliga data om viktökning från litteratur (Rice et al. (2017), Roberts et al. (2014). och Kivimäki et al. (2006)) och spontana rapporter, inklusive fall med ett tidsmässigt nära samband och positiv utsättning, bedömer den ledande medlemsstaten för PRAC att det finns tillräckligt med evidens för att fastställa ett orsakssamband mellan hydrokortison (med undantag för läkemedel som är indicerade vid binjureinsufficiens i form av en tablett med modifierad frisättning) och viktökning. Den ledande medlemsstaten för PRAC beslutade att produktinformationen till läkemedel som innehåller hydrokortison för systemisk användning (med undantag för läkemedel som är indicerade vid binjureinsufficiens i form av en tablett med modifierad frisättning) ska ändras i enlighet med detta.

En uppdatering ska göras i avsnitt 4.8 (Biverkningar) i produktresumén för att lägga till viktökning som biverkning med frekvensen ”ingen känd frekvens”. Bipacksedeln ska uppdateras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för hydrokortison (med undantag för läkemedel som är indicerade vid binjureinsufficiens i form av en tablett med modifierad frisättning) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller hydrokortison (med undantag för läkemedel som är indicerade vid binjureinsufficiens i form av en tablett med modifierad frisättning) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller hydrokortison (med undantag för läkemedel som är indicerade vid binjureinsufficiens i form av en tablett med modifierad frisättning) för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna standpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text **understruken och i fetstil**, borttagen text ~~genomstruken~~)

Beredningsformer av hydrokortison för systemisk användning

a) Hypertrofisk kardiomyopati

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning ska läggas till som följer:

Hypertrofisk kardiomyopati har rapporterats efter administrering av hydrokortison till prematurt födda spädbarn och därför ska lämplig diagnostisk utvärdering och övervakning av hjärtats funktion och struktur utföras.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning(ar) ska läggas till under organsystemklassen "Hjärtat" med frekvensen "Ingen känd frekvens": **hypertrofisk kardiomyopati hos prematurt födda spädbarn**

Bipacksedel

Avsnitt 2. Vad du behöver veta innan du får hydrokortison

Varningar och försiktighet

Om hydrokortison ges till ett spädbarn som är för tidigt fött kan hjärtats funktion och struktur behöva övervakas.

Avsnitt 4. Eventuella biverkningar

Frekvensen "Ingen känd frekvens": **Förtjockning av hjärtmuskeln (hypertrofisk kardiomyopati) hos för tidigt födda spädbarn.**

b) Viktökning

Produktresumé

- Avsnitt 4.8 Biverkningar

Följande biverkning(ar) ska läggas till under organsystemklassen "Undersökningar" med frekvensen "Ingen känd frekvens": **Viktökning**

Bipacksedel

Avsnitt 4. Eventuella biverkningar

Frekvensen "Ingen känd frekvens": **Viktökning**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	April 2020 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	14/06/2020
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	13/08/2020