

Rezumatul planului de management al riscului pentru Hidrocortizon Atb 10 mg comprimate

Acesta este un rezumat al planului de management al riscului (PMR) Hidrocortizon Atb 10 mg comprimate. PMR detaliază riscurile importante ale produsului Hidrocortizon Atb 10 mg comprimate, cum aceste riscuri pot fi reduse la minim și incertitudini (informațiile absente).

Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) pentru Hidrocortizon Atb 10 mg comprimate și prospectul său oferă informații esențiale profesioniștilor din domeniul sănătății și pacienților cu privire la modul în care trebuie utilizat acest medicament.

I. Medicamentul și pentru ce este utilizat

Hidrocortizon Atb 10 mg comprimate este autorizat pentru tratamentul:

Terapiei de substituție

- Insuficiență suprarenală la copii și adolescenți,
- Insuficiența suprarenală la adulți, ca utilizare adjuvantă sau când preparatele cu hidrocortizon cu eliberare modificată nu pot fi utilizate.

Terapiei inhibitorie

- Hiperplazie suprarenală congenitală (HSC) la copii, adolescenți și adulți.

II. Riscuri asociate cu medicamentul și activități pentru a reduce la minimum sau caracteriza ulterior riscurile

Riscurile importante asociate Hidrocortizon Atb 10 mg comprimate, împreună cu măsurile de reducere la minimum a acestor riscuri, sunt prezentate mai jos.

Măsurile de reducere la minimum a riscurilor identificate sunt:

- Informații specifice, cum ar fi atenționări, precauții și sfaturi privind utilizarea corectă în prospectul și RCP-ul adresate pacienților și profesioniștilor din domeniul sănătății;
- Sfaturi importante privind ambalajul medicamentului;
- Statutul legal al medicamentului – Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

Împreună, aceste măsuri constituie măsuri de rutină pentru reducerea la minimum a riscurilor. Nu sunt propuse alte măsuri suplimentare de minimizare a riscurilor.

În plus față de aceste măsuri, se desfășoară activități de farmacovigilență de rutină, inclusiv raportarea reacțiilor adverse, rapoarte periodice de actualizare privind siguranța (RPAS), monitorizarea literaturii medicale și alte activități conform legislației UE.

Nu sunt propuse alte măsuri suplimentare de minimizare a riscurilor.

II. A. Lista riscurilor importante și informațiilor absente

Riscurile importante ale medicamentului Hidrocortizon Atb 10 mg comprimate sunt riscuri care necesită activități speciale de gestionare a riscurilor pentru a investiga suplimentar sau a reduce la minimum riscul, astfel încât medicamentul să poată fi administrat în siguranță. Riscurile importante pot fi considerate identificate sau potențiale. Riscurile identificate sunt preocupări pentru care există suficiente dovezi ale unei asocieri cu utilizarea produsului Hidrocortizon Atb 10 mg comprimate. Riscurile potențiale sunt preocupări pentru care o asocieri cu utilizarea acestui medicament este posibilă pe baza datelor disponibile, dar această asocieri nu a fost stabilită încă și necesită o evaluare suplimentară. Informațiile absente se referă la informațiile privind siguranța medicamentului care lipsesc în prezent și care trebuie colectate.

Rezumatul problemelor de siguranță	
Riscuri identificate importante	Sindromul de sevraj la steroizi
Riscuri potențiale importante	Criza de feocromocitom Tulburare creșterii cerebelului Teratogenitate
Informații absente	Niciuna propusă.

II. B. Rezumatul riscurilor importante

Riscuri identificate importante: Sindromul de sevraj la steroizi	
Dovezi pentru corelarea riscului cu medicamentul	Dovezile se bazează pe datele din literatură din studii clinice și rapoarte de caz. Cinci pacienți care au primit corticosteroizi pentru mai multe perioade de timp au prezentat simptome de sevraj la steroizi atunci când au încercat să reducă sau să întrerupă medicamentele. Studiile privind funcția hipotalmo-hipofizo-adrenocorticală (HPA) la cei cinci pacienți în timpul retragerii corticosteroizilor sunt rezumate aici. Analiza acestor date și a datelor din rapoartele anterioare dezvăluie patru subtipuri de sindrom de abținere a corticosteroizilor: tip I, dovezi simptomatice și biochimice ale supresiei HPA; tip II, recrudescența bolii pentru care medicamentul a fost prescris inițial; tip III, dependența de corticosteroizi, fie fizică, fie psihologică, cu funcție HPA normală demonstrabilă și fără recrudescență a bolii de bază; și tipul IV, dovezi biochimice de suprimare a HPA fără simptome și fără reapariția bolii de bază. Poate exista orice combinație între tipurile I, II și III. Concluziile principale sunt următoarele 5: Unele sindroame care sugerează clinic suprimarea HPA dar nu se referă la aceasta. Unele sindroame care seamănă cu dependența de droguri dar nu se referă la aceasta. Testul rapid ACTH este o modalitate clinică utilă de a evalua funcția HPA; acest test ar trebui să guverneze rata de retragere a corticosteroizilor în

	absența bolii tratabile cu steroizi. Dacă boala este prezentă, rata și gradul de retragere a corticosteroizilor sunt guvernate de starea bolii. Pacienții au o tendință imprevizibilă de a abuza de corticosteroizi; medicii ar trebui să se ferească să permită, din neatenție, continuarea supradozajului inutil pe termen lung. (5)
Factori de risc și grupuri de risc	Factorii de risc sunt reprezentați de doze mari și terapie prelungită.
Măsuri de reducere la minimum a riscului	Măsuri de rutină de reducere la minimum a riscurilor: - Secțiunea 4.4 a RCP-ului; - Secțiunea 2 a Prospectului. Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscurilor: Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

Riscuri potențiale importante: Criza de feocromocitom	
Dovezi pentru corelarea riscului cu medicamentul	Dovezile se bazează pe datele din literatură din studii clinice și rapoarte de caz. Feocromocitoamele sunt tumori secretoare de hormoni ale măduvei glandelor suprarenale, întâlnite la 0,1-0,5% dintre pacienții cu hipertensiune arterială. Marea majoritate a feocromocitoamelor secretă catecolamine, dar s-a dovedit că secretă ocazional și interleukine, calcitonină, testosteron și în cazuri rare hormonul adrenocorticotrop. Criza de feocromocitom este un eveniment care pune viața în pericol, în care nivelurile ridicate de catecolamine provoacă o reacție sistemică care duce la o insuficiență de organ. Un bărbat de 70 de ani a fost internat cu ischemie miocardică acută după administrarea de glucocorticoizi ca examen endocrin pentru o masă suprarenală. Cateterismul cardiac a dezvăluit artere coronare permeabile și acesta a fost externat. Un an mai târziu a revenit cu dureri toracice asemănătoare anginei. În timpul spitalizării, a suferit evenimente suplimentare de durere în piept, dificultăți de respirație și palpitații în urma administrării de glucocorticoizi ca pregătire pentru administrarea intravenoasă de substanță de contrast. Pe parcursul internării, pacientul a prezentat atât semne ale sindromului Cushing, cât și niveluri ridicate de catecolamine. După stabilizarea parametrilor vitali și a electroliților serici, masa suprarenală a fost rezecționată chirurgical și s-a descoperit că prezenta un feocromocitom secretor de hormon adrenocorticotrop. Acesta este primul caz documentat de feocromocitom secretor de

	hormon adrenocorticotrop, complicat de criza de feocromocitom indusă de glucocorticoizi. (7)
Factori de risc și grupuri de risc	Factorii de risc sunt reprezentați de doze mari.
Măsurile de reducere la minimum a riscului	Măsurile de rutină de reducere la minimum a riscurilor: - Secțiunea 4.4 a RCP-ului; - Secțiunea 2 a Prospectului. Măsurile suplimentare de reducere la minimum a riscurilor: Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

Riscuri potențiale importante: Tulburarea creșterii cerebelului	
Dovezi pentru corelarea riscului cu medicamentul	Dovezile se bazează pe datele din literatură din studii clinice și rapoarte de caz. Într-un sondaj la copiii ce au primit puls-terapie (terapie cu doze mari de glucocorticoizi intravenos), 10% au prezentat simptome neuropsihiatrice, cum ar fi schimbări de comportament, stare de spirit alterată și iritabilitate. Reacțiile psihologice adverse sunt, de asemenea, raportate la copiii tratați cu glucocorticoizi (GC) din cauza malignității. La copiii cu astm, tratamentul cu GC a fost asociat cu deficit ale memoriei verbale și simptome depresive. La copiii cu boală inflamatorie intestinală există o relație semnificativă între tratamentul cu GC și simptomele depresive auto-raportate, o relație care pare să depășească efectul posibil al severității bolii. La adulți, efectele acute ale tratamentului cu GC au fost evaluate și există în mod constant constatări ale incidenței crescute dependente de doză a simptomelor psihiatrice și afectarea memoriei declarative și a memoriei de lucru. Un studiu prospectiv necontrolat al adulților tratați cu GC nu a detectat nicio modificare a dimensiunii hipocampului și s-au constatat efecte contradictorii asupra performanței memoriei. Alte studii la adulții tratați cu GC din cauza astmului sau a bolilor reumatice au dovedit reduceri semnificative ale volumului amigdalei și hipocampului și afectarea memoriei declarative în timpul terapiei. La adulții cu lupus eritematos sistemic a fost detectată o relație pozitivă între doza cumulativă de GC și atrofia cerebrală și a fost, de asemenea, legată de funcțiile cognitive. Reversibilitatea acestor efecte observate în timpul tratamentului cu GC rămâne de investigat. În concluzie, câteva studii indică rezultate cerebrale nefavorabile după administrarea de GC în timpul copilăriei, după perioada neonatală și în timpul adolescenței, dar un posibil efect cerebral în aceste perioade de viață nu este

	suficient evaluat. Studii recente care utilizează tehnici avansate de RMN au dezvăluit schimbări considerabile de maturizare care continuă să apară în creier în timpul copilăriei și adolescenței. Astfel, se poate bănuși faptul că creierul rămâne un organ care este vulnerabil la tratamentul cu GC exogen în aceste perioade de viață, dar acest lucru nu este în prezent suficient de documentat. (8)
Factori de risc și grupuri de risc	Factorii de risc sunt reprezentați de doze mari.
Măsurile de reducere la minimum a riscului	Măsurile de rutină de reducere la minimum a riscurilor: - Secțiunea 4.4 a RCP-ului; - Secțiunea 2 a Prospectului. Măsurile suplimentare de reducere la minimum a riscurilor: Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

Riscuri potențiale importante: Teratogenitate	
Dovezi pentru corelarea riscului cu medicamentul	Dovezile se bazează pe datele din literatură din studii clinice și rapoarte de caz. Källén a folosit Registrul de nașteri suedez pentru a studia asocierea consumului de droguri prenatale cu despicăturile orofaciale pe o perioadă de 6 ani. În total au fost 576 873 de nașteri în perioada respectivă și 1044 de sugari cu despicături orofaciale. Autorii au comparat frecvențele malformației observate și așteptate pentru femeile expuse la glucocorticoizi la începutul sarcinii. Nu s-a găsit o creștere semnificativă a acestora în asociere cu utilizarea sistemică de corticosteroizi (risc relativ 1,94 [95% CI 0,78–3,99], frecvența observată fiind 7/2050 [0,34%] față de frecvența așteptată 3,6/2050 [0,17%]). Studiul Național de Prevenire a Defectelor Congenitale este un studiu de caz controlat, care a inclus 1141 de mame ale copiilor cu despicătură labială cu sau fără despicătură palatină, 628 de mame cu copii cu despicătură de palat și 4143 martori. Carmichael și colaboratorii au intervievat aceste mame despre expunerea la corticosteroizi la începutul sarcinii. Raportul de probabilitate pentru apariția despicăturii labio-palatine cu expunere la oricare steroid a fost de 1,7 (IC 95% 1,1–2,6) în comparație cu nicio expunere la steroizi (33/1141 [2,9%] față de 72/4143 [1,7%]). Expunerea la corticosteroizi numai în săptămânile 1-4 și 5-8 după concepție a fost asociată cu cea mai mare creștere a riscului de despicătură labio-palatină cu un OR de 7,3 (95% CI 1,8-29,4). În concluzie, dovezile sugerează că poate exista o asociere mică, dar semnificativă,

	între utilizarea sistemică a corticosteroizilor și apariția despicăturii labio-palatine, dar riscul absolut este mic. (3)
Factori de risc și grupuri de risc	Tulburări de creștere intrauterină au fost observate după administrarea de doze mari de glucocorticoizi. (1)
Măsuri de reducere la minimum a riscului	Măsuri de rutină de reducere la minimum a riscurilor: - Secțiunea 4.6 a RCP-ului; - Secțiunea 2 a Prospectului. Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscurilor: Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

Informații absente: Niciuna propusă
--

II. C. Plan de dezvoltare post-autorizare

II.C.1 Studii a căror efectuare condiționează autorizarea pentru punere pe piață

Nu se aplică.

II.C.2 Alte studii în planul de dezvoltare post-autorizare

Nu se aplică.