

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на
разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ(и) за будезонид, научните заключения са, както следва:

Буденонид е показан за лечение на заболяване на три органни системи: дихателна, стомашно-чревна и кожа.

Вземайки предвид доказателствата, представени в периодичния актуализиран доклад за безопасност (ПАДБ), PRAC заключи следното:

Замъглено зрение

Нежеланата лекарствена реакция (НЛР) „замъглено зрение“ е с честота „чести“ в кратката характеристика на продукта, будезонид капсули (Entocort), но не и за други продукти, съдържащи будезонид. Кумулативно са получени 126 съобщения на замъглено зрение за инхалаторно и назално приложение. Тъй като се предполага, че ефектът настъпва при системен прием на будезонид и другите форми на будезонид, също се абсорбират системно, НЛР е аналогично значима за всички форми. В заключение, терминът „замъглено зрение“ е значим за всички форми на будезонид.

Въз основа на броя на съобщените НЛР честотата на „замъглено зрение“ за ентэрално и назално приложение трябва да е с „редки“ и „нечести“ при вдишване на дерматологични лекарствени форми.

Централна серозна хориоретинопатия (ЦСХ)

За централната серозна хориоретинопатия (ЦСХ) е характерно натрупването на субретинална течност в постериорния полюс на очното дъно, което в крайна сметка причинява отлепване на ретината. Това нарушение на ретината е в много голяма степен свързано със стрес и използване на кортикостероиди, и е описано след локално приложение на кортикостероиди чрез инхалаторен и назален, епидурален, интраартикуларен, локално върху кожата и в областта около очите. Кумулативните доказателства предполагат, че лакалните форми на приложение на будезонид, възможно увеличават риска от ЦСХ. Поради това, в случай на проблеми с очите е важно да се насочи вниманието на пациентите и лекарите към възможността за локален глюкокортикоид, който да е допринасящ за поява и/или влошаване на заболяването.

В заключение, в кратката характеристика на продукта трябва да бъде включено предупреждение, препоръчващо лекарите да насочат пациентите към офталмолог при поява на признаци за зрително смущение, напр. причинено от ЦСХ. Листовката трябва съответно да се актуализира.

Поради това, с оглед на данните, представени в прегледаните ПАДБ, PRAC счита, че промените в продуктовата информация за лекарствените продукти, съдържащи будезонид, са оправдани.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

CMDh взе под внимание и съображението на PRAC, препоръчаните промени да бъдат приложени за продуктите с фиксирани комбинации, съдържащи будезонид, тъй като тези НЛР се смятат за значими, и предупреждението трябва да бъде включено в продуктовата информация.

В допълнение, публикуваните данни в литературата за замъглено зрение и централна серозна хориоретинопатия се считат като проблем за целия клас кортикостероиди и тяхната продуктова информация също трябва да бъде изменена, за да отрази съответно това допълнително предупреждение и нежеланите лекарствени реакции.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за будезонид CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(те) продукт(и), съдържащ(и) будезонид, е непроменено с предложените промени в продуктова информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи будезонид, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва да бъде направена съответната промяна в разрешенията за употреба.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтрият текст е задраскан)

Форми на будезонид за ентрално приложение

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4.

Трябва да се включи предупреждение, както следва:

Зрителни смущения

При системно и локално приложение на кортикостероиди са възможни съобщения за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (ЦСХ), за които се съобщава след системно и локално използване на кортикостероиди.

- Точка 4.8

Следната нежелана реакция трябва да се добави в СОК „Нарушения на очите“ с честота „редки“: **Замъглено зрение (вж. също точка 4.4)**

Листовка

- Точка 2

Предупреждения и предпазни мерки

Свържете се с Вашия лекар, ако имате замъглено зрение или други зрителни смущения.

- Точка 4

Следните възможни нежелани реакции трябва да се добавят към точка 4 с честота „редки“ (могат да засегнат до 1 на 1 000 души): **Замъглено зрение**

Форми на будезонид за инхалаторно приложение

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4.

Трябва да се включи предупреждение, както следва:

Зрителни смущения

При системно и локално приложение на кортикостероиди са възможни съобщения за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (ЦСХ), за които се съобщава след системно и локално използване на кортикостероиди.

- Точка 4.8

Следната нежелана реакция трябва да се добави в СОК „Нарушения на очите“ с честота „нечести“: **Замъглено зрение (вж. също точка 4.4)**

Листовка

- Точка 2

Предупреждения и предпазни мерки

Свържете се с Вашия лекар, ако имате замъглено зрение или други зрителни смущения.

- Точка 4

Следните възможни нежелани реакции трябва да се добавят в точка 4 с честота „нечести“ (могат да засегнат до 1 на 100 души): **Замъглено зрение**

Форми на будезонид за назално приложение

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4.

Трябва да се включи предупреждение, както следва:

Зрителни смущения

При системно и локално приложение на кортикостероиди са възможни съобщения за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (ЦСХ), за които се съобщава след системно и локално използване на кортикостероиди.

- Точка 4.8

Следната нежелана реакция трябва да се добави в СОК „Нарушения на очите“ с честота „редки“:

Замъглено зрение (вж. също точка 4.4)

Листовка

- Точка 2

Предупреждения и предпазни мерки

Свържете се с Вашия лекар, ако имате замъглено зрение или други зрителни смущения.

- Точка 4

Следните възможни нежелани реакции трябва да се добавят към точка 4 с честота „редки“ (могат да засегнат до 1 на 1000 души): **Замъглено зрение**

Форми на будезонид за прилагане върху кожата

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Трябва да се включи предупреждение, както следва:

Зрителни смущения

При системно и локално приложение на кортикостероиди са възможни съобщения за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (ЦСХ), за които се съобщава след системно и локално използване на кортикостероиди.

- Точка 4.8

Следната нежелана реакция трябва да се добави в СОК „Нарушения на очите“ с честота „нечести“: **Замъглено зрение (вж. също точка 4.4)**

Листовка

- Точка 2

Предупреждения и предпазни мерки

Свържете се с Вашия лекар, ако имате замъглено зрение или други зрителни смущения.

- Точка 4

Следните възможни нежелани реакции трябва да бъдат добавени в точка 4 с честота „нечести“ (могат да засегнат до 1 на 100 души): **Замъглено зрение**

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	януари 2017 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	11 март 2017 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	10 май 2017 г.