

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne
for markedsføringstilladelsen / -tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en eller PSUR'erne for budesonid blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

Budesonid er indiceret til behandling af sygdomme i de tre organsystemer respirationsvejene, tarmen og huden.

Efter gennemgang af dokumentationen i den periodiske, opdaterede sikkerhedsrapport (PSUR) konkluderede PRAC som følger:

Sløret syn

Sløret syn er en almindelig bivirkning i produktresuméet for kapsler indeholdende budesonid (Entocort), men ikke for andre produkter indeholdende budesonid. Samlet er der indberettet 126 tilfælde af sløret syn for den inhalerede og intranasale form. Da effekten antages at finde sted gennem systemisk optagelse af budesonid, og da andre formuleringer af budesonid også absorberes systemisk, er denne bivirkning mekanistisk relevant for alle formuleringer. Som konklusion er betegnelsen "sløret syn" relevant for alle formuleringer af budesonid.

På grundlag af antallet af indberettede bivirkninger bør hyppigheden af sløret syn være "sjælden" for den enterale og intranasale formulering, og "ikke almindelig" for den inhalerede og den dermatologiske formulering.

Central serøs korioretinopati (CSCR)

Central serøs korioretinopati (CSCR) er karakteriseret ved ophobning af subretinal væske ved den posteriore pol af fundus, hvilket til sidst medfører løsning af retina. Denne retinale lidelse har stærk sammenhæng med stress og brug af kortikosteroider og er blevet beskrevet efter lokal administration af kortikosteroider ved inhalation og ad intranasal, epidural, intraartikulær, topikal dermal og periokulær vej. Den kumulative evidens tyder på, at topikale former af budesonid kan øge risikoen for CSCR. Ved øjenproblemer at det derfor vigtigt at henlede patientens og lægens opmærksomhed på muligheden af, at topikalt glukokortikoid bidrager til, at sygdommen sætter ind og/eller forværres.

Der bør derfor indsættes en advarsel i produktresuméet, der opfordrer lægen til at henvise patienten til oftalmolog ved tegn på synsforstyrrelser, f.eks. forårsaget af CSCR. Indlægssedlen bør ajourføres tilsvarende.

På baggrund af dataene i de gennemgåede PSUR'er fandt PRAC det derfor berettiget at ændre produktinformationen for lægemidler indeholdende budesonid.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

CMDh noterede sig desuden PRAC's opfattelse af, at de anbefalede ændringer også bør gælde for faste kombinationsprodukter indeholdende budesonid, da disse bivirkninger anses for relevante, og at advarslen indsættes i produktinformationen.

Som påvist i den publicerede litteratur anses sløret syn og central serøs korioretinopati desuden for at være et problem i forbindelse med hele klassen af kortikosteroider, og produktinformationen for disse lægemidler bør ligeledes ændres, så den afspejler de supplerende advarsler og bivirkninger tilsvarende.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen / -tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for budesonid er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder budesonid, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler, der indeholder budesonid, allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at markedsføringstilladelserne for dette lægemiddel/disse lægemidler ændres i overensstemmelse hermed.

Bilag II

**Ændringer i produktinformationen for de(t) nationalt godkendte
lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)

Enterale formuleringer af budesonid

Produktresumé

- Punkt 4.4.

Følgende advarsel tilføjes:

Synsforstyrrelser

Ved brug af systemisk og topikalt kortikosteroid kan der blive indberettet synsforstyrrelser. Ved symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser bør det overvejes at henvise patienten til oftalmolog med henblik på vurdering af de mulige årsager; disse kan være grå stær, glaukom eller sjældne sygdomme såsom central serøs korioretinopati (CSCR), som er indberettet efter brug af systemiske og topikale kortikosteroider.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning tilføjes under systemorganklassen "Øjenssygdomme" med hyppigheden "sjældent": **Sløret syn (se også pkt. 4.4)**

Indlægsseddel

- Afsnit 2

Advarsler og forsigtighedsregler:

Sig det til lægen, hvis du oplever sløret syn eller andre synsforstyrrelser.

- Afsnit 4

Følgende mulige bivirkninger tilføjes i afsnit 4 med hyppigheden sjældent (forekommer hos op til 1 ud af 1 000 behandlede): **Sløret syn**

Inhalerede formuleringer af budesonid

Produktresumé

- Pkt. 4.4.

Der tilføjes følgende advarsel:

Synsforstyrrelser

Ved brug af systemisk og topikalt kortikosteroid kan der blive indberettet synsforstyrrelser. Ved symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser bør det overvejes at henvise patienten til oftalmolog med henblik på vurdering af de mulige årsager; disse kan være grå stær, glaukom eller sjældne sygdomme såsom central serøs korioretinopati (CSCR), som er indberettet efter brug af systemiske og topikale kortikosteroider.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning tilføjes under systemorganklassen "Øjenssygdomme" med hyppigheden "ikke almindelig": **Sløret syn (se også pkt. 4.4)**

Indlægsseddel

- Afsnit 2

Advarsler og forsigtighedsregler:

Sig det til lægen, hvis du oplever sløret syn eller andre synsforstyrrelser.

- Afsnit 4

Følgende mulige bivirkninger tilføjes i afsnit 4 med hyppigheden ikke almindelig (forekommer hos op til 1 ud af 100 behandlede): **Sløret syn**

Intranasale formuleringer af budesonid

Produktresumé

- Pkt. 4.4.

Der tilføjes følgende advarsel:

Synsforstyrrelser

Ved brug af systemisk og topikalt kortikosteroid kan der blive indberettet synsforstyrrelser. Ved symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser bør det overvejes at henvise patienten til oftalmolog med henblik på vurdering af de mulige årsager; disse kan være grå stær, glaukom eller sjældne sygdomme såsom central serøs korioretinopati (CSCR), som er indberettet efter brug af systemiske og topikale kortikosteroider.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning tilføjes under systemorganklassen "Øjenssygdomme" med hyppigheden "sjælden":

Sløret syn (se også pkt. 4.4)

Indlægsseddel

- Afsnit 2

Advarsler og forsigtighedsregler:

Sig det til lægen, hvis du oplever sløret syn eller andre synsforstyrrelser.

- Afsnit 4

Følgende mulige bivirkninger tilføjes i afsnit 4 med hyppigheden sjælden (forekommer hos op til 1 ud af 1 000 behandlede): **Sløret syn**

Dermatologiske formuleringer af budesonid

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Der tilføjes følgende advarsel:

Synsforstyrrelser

Ved brug af systemisk og topikalt kortikosteroid kan der blive indberettet synsforstyrrelser. Ved symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser bør det overvejes at henvise patienten til oftalmolog med henblik på vurdering af de mulige årsager: disse kan være grå stær, glaukom eller sjældne sygdomme såsom central serøs korioretinopati (CSCR), som er indberettet efter brug af systemiske og topikale kortikosteroider.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning tilføjes under systemorganklassen "Øjensygdomme" med hyppigheden "ikke almindelig": **Sløret syn (se også pkt. 4.4)**

Indlægsseddel

- Afsnit 2

Advarsler og forsigtighedsregler:

Sig det til lægen, hvis du oplever sløret syn eller andre synsforstyrrelser.

- Afsnit 4

Følgende mulige bivirkninger tilføjes i pkt. 4 med hyppigheden ikke almindelig (forekommer hos op til 1 ud af 100 behandlede): **Sløret syn**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh's møde i januar 2017
Oversættelserne af indstillingens bilag fremsendes til de nationale kompetente myndigheder:	11. marts 2017
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender anmodningen om ændringen):	10. maj 2017