

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) del/i Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per budesonide, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

budesonide è indicato per il trattamento della malattia in tre sistemi d'organo: il sistema respiratorio, l'intestino e la pelle.

Dopo aver esaminato le prove presentate nel rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR), il PRAC è giunto alla seguente conclusione:

Visione offuscata

La visione offuscata è una comune reazione avversa al medicinale (ADR) presente nel riassunto delle caratteristiche del prodotto di budesonide capsule (Entocort), ma non di altri prodotti contenenti budesonide. Complessivamente, sono stati riportati 126 casi di visione offuscata per le forme inalatorie e intranasali. Poiché si suppone che l'effetto avvenga attraverso l'assorbimento sistemico di budesonide, e anche altre formulazioni di budesonide vengono assorbite per via sistemica, l'ADR è meccanicamente pertinente per tutte le formulazioni. In conclusione, il termine "visione offuscata" è pertinente per tutte le formulazioni di budesonide.

In base al numero di ADR segnalate, la frequenza della visione offuscata deve essere "rara" per le formulazioni enterali e intranasali, e "non comune" nelle formulazioni inalatorie e dermatologiche.

Corioretinopatia sierosa centrale (CSCR)

La corioretinopatia sierosa centrale (CSCR) è caratterizzata dall'accumulo di fluido sottoretinico nel polo posteriore del fondo oculare, causando come conseguenza il distacco della retina. Questo disturbo della retina è altamente connesso allo stress e all'uso di corticosteroidi, ed è stato descritto dopo la somministrazione locale di corticosteroidi per via inalatoria e intranasale, epidurale, intra-articolare, topica (cutanea) e perioculare. Le prove complessive suggeriscono la possibilità che le forme topiche di budesonide aumentino il rischio di CSCR. Pertanto, in caso di problemi oculari è importante richiamare l'attenzione dei pazienti e dei medici sulla possibilità che il glucocorticoide topico possa contribuire all'insorgenza della malattia e/o al suo peggioramento.

In conclusione, deve essere inserita un'avvertenza nel riassunto delle caratteristiche del prodotto che consigli ai medici di indirizzare i pazienti a un oculista se compaiono segni di disturbi visivi, per esempio causati da CSCR. Il foglio illustrativo deve essere aggiornato di conseguenza.

Pertanto, alla luce dei dati presentati nello/negli PSUR riesaminato/i, il PRAC ha ritenuto giustificate le modifiche alle informazioni sul prodotto (RCP, etichettatura e foglio illustrativo) dei medicinali contenenti budesonide.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Il CMDh prende atto anche dell'osservazione del PRAC sui prodotti con combinazione fissa contenenti budesonide per attuare anche le modifiche raccomandate, poiché tali ADR sono ritenute pertinenti, e per inserire l'avvertenza nelle informazioni sul prodotto.

Inoltre, come indicato nella letteratura pubblicata, visione offuscata e corioretinopatia sierosa centrale sono considerate un problema per l'intera classe di corticosteroidi e anche le relative informazioni sul

prodotto devono essere modificate in modo da rispecchiare questa ulteriore avvertenza e, di conseguenza, le reazioni avverse al medicinale.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su budesonide il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/i medicinale/i contenente/i budesonide sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto della valutazione di questo singolo PSUR. Di conseguenza, il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio relative a altri medicinali contenenti budesonide, attualmente autorizzati o che saranno autorizzati nella UE.

Allegato II

**Modifiche alle informazioni sul medicinale del/i medicinale/i autorizzato/i
a livello nazionale**

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Formulazioni enterali di budesonide

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4.

Un'avvertenza deve essere aggiunta come segue:

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della classificazione per organi e sistemi, SOC Patologie dell'occhio, con frequenza rara: **Visione, offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4)**

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Avvertenze e precauzioni:

Contatti il medico se si presentano visione offuscata o altri disturbi visivi.

- Paragrafo 4

I seguenti possibili effetti indesiderati devono essere aggiunti nel paragrafo 4, con una frequenza rara (che possono riguardare fino a 1 persona su 1 000): **Visione offuscata**

Formulazioni inalatorie di budesonide

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4.

Un'avvertenza deve essere aggiunta come segue:

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della classificazione per organi e sistemi, SOC Patologie dell'occhio, con frequenza non comune: **Visione, offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4)**

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Avvertenze e precauzioni:

Contatti il medico se si presentano visione offuscata o altri disturbi visivi.

- Paragrafo 4

I seguenti possibili effetti indesiderati devono essere aggiunti nel paragrafo 4, con una frequenza non comune (che possono riguardare fino a 1 persona su 100): **Visione offuscata**

Formulazioni intranasali di budesonide

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4.

Un'avvertenza deve essere aggiunta come segue:

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della classificazione per organi e sistemi, SOC Patologie dell'occhio, con frequenza rara:

Visione, offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4)

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Avvertenze e precauzioni:

Contatti il medico se si presentano visione offuscata o altri disturbi visivi.

- Paragrafo 4

I seguenti possibili effetti indesiderati devono essere aggiunti nel paragrafo 4, con una frequenza rara (che possono riguardare fino a 1 persona su 1 000): **Visione offuscata**

Formulazioni dermatologiche di budesonide

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Un'avvertenza deve essere aggiunta come segue:

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della classificazione per organi e sistemi, SOC Patologie dell'occhio, con frequenza non comune: **Visione, offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4)**

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Avvertenze e precauzioni:

Contatti il medico se si presentano visione offuscata o altri disturbi visivi.

- Paragrafo 4

I seguenti possibili effetti indesiderati devono essere aggiunti nel paragrafo 4, con una frequenza non comune (che possono riguardare fino a 1 persona su 100): **Visione offuscata**

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di gennaio 2017
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	11 marzo 2017
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte dei titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	10 maggio 2017