

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-
ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-σεις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη βουδεσονίδη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Η βουδεσονίδη ενδείκνυται για τη θεραπεία της νόσου σε τρία συστήματα οργάνων: το αναπνευστικό σύστημα, το έντερο και το δέρμα.

Έχοντας λάβει υπόψη τα δεδομένα που παρουσιάστηκαν στην έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (ΕΠΠΑ), η PRAC κατέληξε στα παρακάτω συμπεράσματα:

Θολή όραση

Η θολή όραση είναι μια συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος για τα καψάκια βουδεσονίδης (Entocort), όχι όμως και για άλλα προϊόντα που περιέχουν βουδεσονίδη. Συνολικά έχουν αναφερθεί 126 περιστατικά θολής όρασης για τα εισπνεόμενα σκευάσματα και για τα σκευάσματα ενδορρινικής χορήγησης. Καθώς η ανεπιθύμητη ενέργεια θεωρείται ότι συμβαίνει μέσω της συστηματικής πρόσληψης της βουδεσονίδης, και τα υπόλοιπα σκευάσματα βουδεσονίδης επίσης απορροφώνται συστηματικά, η ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου σχετίζεται μηχανιστικά με όλα τα σκευάσματα. Συμπερασματικά, ο όρος «θολή όραση» σχετίζεται με όλα τα σκευάσματα βουδεσονίδης.

Με βάση τον αριθμό των ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου που αναφέρθηκαν, η συχνότητα εμφάνισης θολής όρασης θα πρέπει να αναγράφεται με ένδειξη συχνότητας «σπάνια» για τα σκευάσματα εντερικής και ενδορρινικής χορήγησης και «μη συχνή» για τα εισπνεόμενα και τα δερματολογικά σκευάσματα.

Κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ)

Η κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ) χαρακτηρίζεται από τη συσσώρευση υποαμφιβληστροειδούς υγρού στον οπίσθιο πόλο του βυθού, που προκαλεί τελικά την αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς. Η εν λόγω διαταραχή του αμφιβληστροειδούς συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με το άγχος και τη χρήση κορτικοστεροειδών, και έχει αναφερθεί μετά την τοπική χορήγηση κορτικοστεροειδών μέσω των οδών εισπνεόμενης, ενδορρινικής, επισκληριδίου, ενδο-αρθρικής, τοπικής δερματικής και περιοφθαλμικής χορήγησης. Αθροιστικά αποδεικτικά στοιχεία υποδεικνύουν την πιθανότητα τοπικά σκευάσματα βουδεσονίδης να προκαλούν αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ΚΟΧΑ. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό, σε περίπτωση οφθαλμικών διαταραχών, να επιστηθεί η προσοχή των ασθενών και των ιατρών στην πιθανότητα τα τοπικά γλυκοκορτικοειδή να συμβάλλουν στην εκδήλωση της νόσου ή/και στην επιδείνωσή της.

Συμπερασματικά, θα πρέπει να τοποθετηθεί μια προειδοποίηση στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η οποία θα συστήνει στους ιατρούς να παραπέμπουν τους ασθενείς σε οφθαλμίατρο, εάν εμφανίζουν σημάδια οπτικής διαταραχής, π.χ. λόγω ΚΟΧΑ. Το φύλλο οδηγιών χρήσης θα πρέπει να επικαιροποιηθεί αναλόγως.

Ως εκ τούτου, λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα που παρουσιάστηκαν στις αναθεωρημένες ΕΠΠΑ, η PRAC έκρινε αναγκαία την τροποποίηση των πληροφοριών προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βουδεσονίδη.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Η CMDh επισημαίνει επίσης την εκτίμηση της PRAC ότι οι συνιστώμενες αλλαγές πρέπει να εφαρμοστούν και στα προϊόντα σταθερού συνδυασμού που περιέχουν βουδεσονίδη, καθώς οι εν λόγω ανεπιθύμητες

ενέργειες του φαρμάκου θεωρούνται σχετικές, και να συμπεριληφθεί η προειδοποίηση στις πληροφορίες προϊόντος.

Επιπλέον, όπως φαίνεται στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, η θολή όραση και η κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια θεωρούνται επιδράσεις ολόκληρης της κατηγορίας των κορτικοστεροειδών και οι πληροφορίες προϊόντος τους θα πρέπει επίσης να τροποποιηθούν αναλόγως, ώστε να αντικατοπτρίζουν αυτήν την πρόσθετη προειδοποίηση και τις ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη βουδεσονίδη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) βουδεσονίδη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθεί(-ούν). Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βουδεσονίδη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά οι εν λόγω άδειες κυκλοφορίας να τροποποιηθούν αναλόγως.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Σκευάσματα βουδεσονίδης εντερικής χορήγησης

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4.

Πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση ως εξής:

Οπτική διαταραχή

Ενδέχεται να αναφερθεί οπτική διαταραχή με τη συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα, όπως θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, τότε θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε οφθαλμίατρο για την αξιολόγηση των πιθανών αιτιών που ενδέχεται να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες ασθένειες, όπως κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ) και που έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών.

- Παράγραφος 4.8

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Οφθαλμικές διαταραχές» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με ένδειξη συχνότητας «Σπάνια»: **Όραση, θολή (βλ. επίσης παράγραφο 4.4)**

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:

Επικοινωνήστε με τον ιατρό σας, εάν έχετε θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές.

- Παράγραφος 4

Οι ακόλουθες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να προστεθούν στην παράγραφο 4, με ένδειξη συχνότητας «Σπάνιες» (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα): **Θολή όραση**

Εισπνεόμενα σκευάσματα βουδεσονίδης

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4.

Πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση ως εξής:

Οπτική διαταραχή

Ενδέχεται να αναφερθεί οπτική διαταραχή με τη συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα, όπως θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, τότε θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε οφθαλμίατρο για την αξιολόγηση των πιθανών αιτιών που ενδέχεται να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες ασθένειες, όπως κεντρική ορώδης

χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ) και που έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών.

- Παράγραφος 4.8

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Οφθαλμικές διαταραχές» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με ένδειξη συχνότητας «Μη συχνή»: **Όραση, θολή (βλ. επίσης παράγραφο 4.4)**

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:

Επικοινωνήστε με τον ιατρό σας, εάν έχετε θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές.

- Παράγραφος 4

Οι ακόλουθες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να προστεθούν στην παράγραφο 4, με ένδειξη συχνότητας «Μη συχνές» (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα): **Θολή όραση**

Σκευάσματα βουδεσονίδης ενδορρινικής χορήγησης

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4.

Πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση ως εξής:

Οπτική διαταραχή

Ενδέχεται να αναφερθεί οπτική διαταραχή με τη συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα, όπως θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, τότε θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε οφθαλμίατρο για την αξιολόγηση των πιθανών αιτιών που ενδέχεται να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες ασθένειες, όπως κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ) και που έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών.

- Παράγραφος 4.8

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Οφθαλμικές διαταραχές» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με ένδειξη συχνότητας «Σπάνια»:

Όραση, θολή (βλ. επίσης παράγραφο 4.4)

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:

Επικοινωνήστε με τον ιατρό σας, εάν έχετε θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές.

- Παράγραφος 4

Οι ακόλουθες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να προστεθούν στην παράγραφο 4, με ένδειξη συχνότητας «Σπάνιες» (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα): **Θολή όραση**

Δερματολογικά σκευάσματα βουδεσονίδης

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση ως εξής:

Οπτική διαταραχή

Ενδέχεται να αναφερθεί οπτική διαταραχή με τη συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα, όπως θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, τότε θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε οφθαλμίατρο για την αξιολόγηση των πιθανών αιτιών που ενδέχεται να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες ασθένειες, όπως κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ) και που έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών.

- Παράγραφος 4.8

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Οφθαλμικές διαταραχές» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με ένδειξη συχνότητας «Μη συχνή»: **Όραση, θολή (βλ. επίσης παράγραφο 4.4)**

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:

Επικοινωνήστε με τον ιατρό σας, εάν έχετε θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές.

- Παράγραφος 4

Η ακόλουθη πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στην παράγραφο 4, με ένδειξη συχνότητας «Μη συχνή» (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα): **Θολή όραση**

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Ιανουάριο του 2017
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	11 Μαρτίου 2017
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τους Κατόχους Άδειας Κυκλοφορίας):	10 Μαΐου 2017