

Liite I

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen
muuttamiselle**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt budesonidia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Budesonidi on tarkoitettu sairauden hoitoon kolmessa elinjärjestelmässä: hengityselimissä, ruoansulatuselimistössä ja iholla.

PRAC katsoi arvioidun määräaikaisen turvallisuusraportin sisältämien tietojen perusteella seuraavaa:

Näön hämärtyminen

Näön hämärtyminen on yleinen haittavaikutus budesonidikapseleiden (Entocort) valmisteyhteenvedossa, mutta ei muiden budesonidivalmisteiden valmisteyhteenvedoissa. Inhaloitavista ja intranasalisista lääkemuo-doista saatiin kumulatiivisesti 126 ilmoitusta näön hämärtymistä koskevista tapauksista. Koska vaikutuksen oletetaan esiintyvän budesonidin systeemisen käytön yhteydessä ja kun budesonidin muutkin lääkemuo-dot absorboituvat systeemisesti, tämä haittavaikutus liittyy mekanistisesti kaikkiin lääkemuo-toihin. Näin ollen "näön hämärtyminen" liittyy kaikkiin budesonidin lääkemuo-toihin.

Lääkkeen ilmoitettujen haittavaikutusten määrän perusteella hämärtyneen näön esiintymistiheyden pitäisi olla "harvinainen" enteraalisen ja intranasalisen lääkemuo-tojen osalta ja "melko harvinainen" inhalaationa annettavan valmisteen ja dermatologisten lääkemuo-tojen osalta.

Sentraalinen seroosi korioretinopatia

Sentraalisessa seroosissa korioretinopatiassa verkkokalvon alle kertyy nestettä silmänpohjan keskeisellä alueella, mikä voi johtaa verkkokalvon irtaumaan. Tämä verkkokalvon häiriö on voimakkaasti yhteydessä stressiin ja kortikosteroidien käyttöön; sitä on esiintynyt inhalaationa ja intranasalisesti, epiduraalisesti, intra-artikulaarisesti, topikaalisesti iholle ja periokulaarisesti annettavien kortikosteroidien käytön jälkeen. Kumulatiivinen näyttö viittaa siihen mahdollisuuteen, että budesonidin topikaaliset lääkemuo-dot lisäävät sentraalisen seroosin korioretinopatian riskiä. Näin ollen silmäongelmien yhteydessä on tärkeää kiinnittää potilaiden ja lääkäreiden huomio siihen mahdollisuuteen, että topikaalinen glukokortikoidi voi edistää sairauden kehittymistä ja/tai pahenemista.

Valmisteyhteenvedoon olisikin lisättävä varoitus, jossa lääkäriä neuvotaan kehottamaan potilasta hakeutumaan silmälääkäriin, jos tälle tulee näköhäiriöitä, kuten sentraalisen seroosin korioretinopatian oireita. Pakkausseloste on päivitettävä vastaavasti.

PRAC katsoi arvioitujen määräaikaisten turvallisuusraporttien sisältämien tietojen perusteella, että muutosten tekeminen budesonidia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoihin on aiheellista.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

CMDh panee merkille myös PRAC:n näkökohdan suositeltujen muutosten toteuttamisesta myös kiinteille budesonidia sisältäville yhdistelmävalmisteille lääkkeeseen liittyvien haittavaikutusten takia, ja varoitus lisätään valmistetietoihin.

Kuten julkaistussa kirjallisuudessa on osoitettu, näön hämärtymisen ja sentraalisen seroosin korioretinopatian katsotaan olevan koko kortikosteroidien luokkaan liittyvä ongelma, joten valmistetietoja tulisi muuttaa vastaavasti, jotta niistä ilmenisi tämä lisävaroitus ja haittavaikutukset.

Perusteet myyntilupien ehtojen muuttamiselle

Budesonidia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että budesonidia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin budesonidia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee muuttamaan niidenkin myyntilupia vastaavasti.

Liite II

**Kansallisesti hyväksyttyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat
muutokset**

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Budesonidin enteraaliset lääke­muodot

Valmisteyhteen­veto

- Kohta 4.4.

Lisätään seuraava varoitus:

Näköhäiriö

Systeemisesti tai topikaalisesti käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy oireita, kuten näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

- Kohta 4.8

Elinjärjestelmäluokkaan Silmät on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on harvinainen: Näön hämärtäminen (ks. myös kohta 4.4)

Pakkausseloste

- Kohta 2

Varoitukset ja varotoimet:

Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla esiintyy näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä.

- Kohta 4

Seuraavat mahdolliset haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys on harvinainen (< 1/1 000), on lisättävä kohtaan 4: Näön hämärtäminen

Budesonidin inhaloitavat lääke­muodot

Valmisteyhteen­veto

- Kohta 4.4.

Lisätään seuraava varoitus:

Näköhäiriö

Systeemisesti tai topikaalisesti käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy oireita, kuten näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

- Kohta 4.8

Elinjärjestelmäluokkaan Silmät on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on melko harvinainen: **Näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4)**

Pakkausseloste

- Kohta 2

Varoitukset ja varotoimet:

Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla esiintyy näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä.

- Kohta 4

Seuraavat mahdolliset haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys on melko harvinainen (< 1/100), on lisättävä kohtaan 4: **Näön hämärtyminen**

Budesonidin intranasaaliset lääke­muodot

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4.

Lisätään seuraava varoitus:

Näköhäiriö

Systeemisesti tai topikaalisesti käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy oireita, kuten näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

- Kohta 4.8

Elinjärjestelmäluokkaan Silmät on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on harvinainen:

Näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4)

Pakkausseloste

- Kohta 2

Varoitukset ja varotoimet:

Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla esiintyy näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä.

- Kohta 4

Seuraavat mahdolliset haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys on harvinainen (< 1/1 000), on lisättävä kohtaan 4: **Näön hämärtyminen**

Budesonidin dermatologiset lääke muodot

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Lisätään seuraava varoitus:

Näköhäiriö

Systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy näön hämärtyksen kaltaisia oireita tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

- Kohta 4.8

Elinjärjestelmäluokkaan Silmät on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on melko harvinainen: **Näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4)**

Pakkausseloste

- Kohta 2

Varoitukset ja varotoimet:

Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla esiintyy näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä.

- Kohta 4

Seuraava mahdollinen haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on melko harvinainen (< 1/100), on lisättävä kohtaan 4: **Näön hämärtyminen**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous tammikuussa 2017
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	11. maaliskuuta 2017
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijoiden on toimitettava muutoshakemus):	10. toukokuuta 2017