

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la / des
autorisation(s) de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Au vu du rapport d'évaluation du PRAC concernant les PSUR du budésonide, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Le budésonide est indiqué pour le traitement des maladies de trois systèmes d'organes: le système respiratoire, digestif et cutané. .

Suite à l'évaluation des données présentées dans le rapport périodique actualisé de sécurité (PSUR), les conclusions du PRAC sont les suivantes:

Vision floue

La vision floue figure en tant qu'effet indésirable fréquent dans le résumé des caractéristiques du produit des gélules de budésonide (Entocort), mais n'apparaît pas dans celui d'autres produits à base de budésonide. Un total de 126 cas de vision floue a été signalé avec les formes administrées par voie inhalée et par voie nasale. Cet effet étant attendu lors d'une administration par voie systémique de budésonide, et compte tenu du passage systémique possible avec les autres voies d'administrations, cet effet indésirable est attendu pour l'ensemble des formulations. En conclusion, la mention de «vision floue» est pertinente pour l'ensemble des formulations du budésonide.

Sur la base du nombre d'effets indésirables rapportés, la fréquence de la vision floue devrait être «rare» pour les formulations par voie entérale et par voie nasale, et «peu fréquente» pour les formulations destinées à être administrées par voie inhalée ou pour un usage en dermatologie.

Choriorétinopathie séreuse centrale (CRSC)

La choriorétinopathie séreuse centrale (CRSC) est caractérisée par le passage de liquide dans l'espace sous-rétinien au pôle postérieur de l'œil, qui peut provoquer un décollement de la rétine. Cette atteinte de la rétine est fortement liée au stress et à la prise de corticostéroïdes et a été décrite après une administration locale de corticostéroïdes par voie inhalée, nasale, épidurale, intra-articulaire, topique, cutanée et périoculaire. Les données cumulées suggèrent une possible augmentation du risque de CRSC avec les formes topiques. Par conséquent, il est important, en cas de troubles oculaires, d'attirer l'attention des patients et des médecins sur la possible contribution du glucocorticoïde topique dans l'apparition et/ou l'aggravation d'une atteinte oculaire.

En conclusion, une mise en garde doit être ajoutée dans le résumé des caractéristiques du produit recommandant un examen ophtalmologique en cas de symptômes ou de troubles visuels à la recherche notamment d'une choriorétinopathie séreuse centrale. La notice-patient doit être mise à jour en conséquence.

Par conséquent, au vu des données présentées dans les PSUR évalués, le PRAC a estimé que les modifications apportées aux informations sur le produit des médicaments contenant du budésonide étaient justifiées.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Le CMDh a également pris en considération l'avis du PRAC selon lequel ces conclusions s'appliquent également pour les associations fixes contenant du budésonide, pour lesquels les mentions de ces mises en garde et effets indésirables dans l'information produit sont pertinentes.

Par ailleurs, comme le précise les données de la littérature, la vision floue et la choriorétinopathie séreuse centrale sont considérées comme un effet de classe de l'ensemble des corticostéroïdes justifiant l'ajout de la même mise en garde et de ces effets indésirables dans l'information-produit de tous les corticoïdes.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au budésonide, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le budésonide demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du budésonide sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande la modification des termes de ces autorisations de mise sur le marché en conséquence.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des
médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Formulations du budésonide destinées à une administration par voie entérale

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4:

La mise en garde suivante doit être ajoutée :

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une chorioretinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

- Rubrique 4.8

Il convient d'ajouter l'effet indésirable suivant dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections oculaires» avec une fréquence rare: **Vision floue (voir rubrique 4.4)**

Notice

- Rubrique 2

Avertissements et précautions:

Contactez votre médecin en cas de vision floue ou d'autres troubles visuels.

- Rubrique 4

Les éventuels effets indésirables suivants doivent être ajoutés à la rubrique 4, avec une fréquence "rare (peut toucher jusqu'à une personne sur 1 000)": **Vision floue**

Formulations de budésonide destinées à une administration par voie inhalée

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

La mise en garde suivante doit être ajoutée :

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche

notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une chorioretinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

- Rubrique 4.8

Il convient d'ajouter l'effet indésirable suivant dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections oculaires» avec une fréquence peu fréquente: **Vision floue (voir rubrique 4.4)**

Notice

- Rubrique 2

Avertissements et précautions:

Contactez votre médecin en cas de vision floue ou d'autres troubles visuels.

- Rubrique 4

Les effets indésirables possibles suivants doivent être ajoutés à la rubrique 4, avec une fréquence "peu fréquente (peut toucher jusqu'à une personne sur 100)": **Vision floue**

Formulations de budésonide destinées à être administrées par voie nasale:

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

La mise en garde suivante doit être ajoutée:

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une chorioretinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

- Rubrique 4.8

Il convient d'ajouter l'effet indésirable suivant dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections oculaires» avec une fréquence rare:

Vision floue (voir rubrique 4.4)

Notice

- Rubrique 2

Avertissements et précautions:

Contactez votre médecin en cas de vision floue ou d'autres troubles visuels.

- Rubrique 4

Les effets indésirables possibles suivants doivent être ajoutés à la rubrique 4, avec une fréquence rare (peut toucher jusqu'à une personne sur 1 000): **Vision floue**

Formulations de budésonide destinées à être administrées en application cutanée

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

La mise en garde suivante doit être ajoutée :

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une chorioretinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

- Rubrique 4.8

Il convient d'ajouter l'effet indésirable suivant dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections oculaires» avec une fréquence peu fréquente: **Vision floue (voir rubrique 4.4)**

Notice

- Rubrique 2

Avertissements et précautions:

Contactez votre médecin en cas de vision floue ou d'autres troubles visuels.

- Rubrique 4

L'effet indésirable possible suivant doit être ajouté à la rubrique 4, avec une fréquence "peu fréquente (peut toucher jusqu'à une personne sur 100)": **Vision floue**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de janvier 2017
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	11 mars 2017
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	10 mai 2017