

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za budezonid, znanstveni zaključci su sljedeći:

Budezonid je indiciran za liječenje bolesti triju organskih sustava, dišnog sustava, crijeva i kože.

Nakon razmatranja dokaza predloženih u periodičkom izvješću o neškodljivosti lijeka (PSUR), PRAC je zaključio sljedeće:

Zamućen vid

Zamućen vid je česta nuspojava lijeka navedena u sažetku opisa svojstava za kapsule budesonida (Entocort), ali ne i za druge lijekove koji sadrže budesonid. Ukupno je zaprimljeno 126 slučajeva zamućenog vida za inhalacijske i intranazalne oblike. Budući da učinak treba nastupiti uslijed sustavne apsorpcije budesonida te da se druge formulacije budesonida također sustavno apsorbiraju, nuspojava lijeka relevantna je za sve formulacije. Kao zaključak, pojam „zamućen vid“ relevantan je za sve formulacije budesonida.

Na temelju broja prijavljenih nuspojava lijeka, učestalost zamućenog vida potrebno je svrstati pod kategoriju učestalosti „rijetko“ za enteralne i intranazalne formulacije i „manje često“ za inhalacijske i dermatološke formulacije.

Centralna serozna korioretinopatija

Centralnu seroznu korioretinopatiju (engl. *central serous chorioretinopathy*, CSCR) obilježava nakupljanje subretinalne tekućine na stražnjem dijelu očne pozadine, što naposljetku izaziva odvajanje mrežnice. Taj poremećaj mrežnice usko je povezan sa stresom i primjenom kortikosteroida, a zapažen je nakon lokalne primjene kortikosteroida inhalacijskim, intranazalnim, epiduralnim, intraartikularnim, topikalno dermalnim i periokularnim putovima primjene. Kumulativni dokazi ukazuju na mogućnost da topikalni oblici budesonida povećavaju rizik od CSCR-a. Stoga je u slučaju problema s očima važno skrenuti pozornost bolesnika i liječnika na mogućnost da topikalni glukokortikoid može doprinijeti pojavi bolesti i/ili njenom pogoršavanju.

Kao zaključak, u sažetku opisa svojstava lijeka potrebno je uvrstiti upozorenje liječnicima da upute bolesnike oftalmologu u slučaju pojave znakova poremećaja vida, npr. uzrokovanih CSCR-om. Uputu o lijeku potrebno je ažurirati u skladu s time.

Stoga, s obzirom na podatke navedene u pregledanim PSUR-ovima, PRAC smatra da su izmjene informacija o lijeku za lijekove koji sadrže budesonid opravdane.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

CMDh prima na znanje i razmatranja PRAC-a u pogledu unošenja preporučenih izmjena i za fiksne kombinacije lijekova koji sadrže budesonid jer se smatra da su te nuspojave lijeka relevantne te je stoga potrebno u informacije o lijeku unijeti upozorenje.

Osim toga, kako se navodi u objavljenoj literaturi, zamućen vid i centralna serozna korioretinopatija smatraju se problemom za cijelu skupinu kortikosteroida te je informacije o lijeku potrebno izmijeniti i za te lijekove radi odgovarajućeg uključivanja tog dodatnog upozorenja i nuspojava lijeka.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za budesonid, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) budesonid nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio odgovarajuću izmjenu odobrenja za stavljanje lijeka u promet za dodatne lijekove koji sadrže budezonid, trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Enteralne formulacije budezonida

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4.

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Poremećaj vida

Pri sustavnoj i topikalnoj uporabi kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, treba razmotriti potrebu da ga se uputi oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioritinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

- Dio 4.8.

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod Poremećaji oka s učestalošću „rijetko”: **Zamućen vid (vidjeti također dio 4.4.)**

Uputa o lijeku

- Dio 2.

Upozorenja i mjere opreza:

Obratite se liječniku u slučaju zamućenog vida ili drugih poremećaja vida.

- Dio 4.

U dio 4. potrebno je dodati sljedeće moguće nuspojave s učestalošću „rijetko” (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba): **Zamućen vid**

Inhalacijske formulacije budezonida

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4.

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Poremećaj vida

Pri sustavnoj i topikalnoj uporabi kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, treba razmotriti potrebu da ga se uputi oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioritinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

- Dio 4.8.

Sljedeću je nuspojavu potrebno dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod Poremećaji oka s učestalošću „manje često”: **Zamućen vid (vidjeti također dio 4.4.)**

Uputa o lijeku

- Dio 2.

Upozorenja i mjere opreza:

Obratite se liječniku u slučaju zamućenog vida ili drugih poremećaja vida.

- Dio 4.

U dio 4. potrebno je dodati sljedeće moguće nuspojave s učestalošću „manje često” (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba): **Zamućen vid**

Intranazalne formulacije budezonida

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4.

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Poremećaj vida

Pri sustavnoj i topikalnoj uporabi kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, treba razmotriti potrebu da ga se uputi oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioreretinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

- Dio 4.8.

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod Poremećaji oka s učestalošću „rijetko”:

Zamućen vid (vidjeti također dio 4.4.)

Uputa o lijeku

- Dio 2.

Upozorenja i mjere opreza:

Obratite se liječniku u slučaju zamućenog vida ili drugih poremećaja vida.

- Dio 4.

U dio 4. potrebno je dodati sljedeće moguće nuspojave s učestalošću „rijetko” (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba): **Zamućen vid**

Dermatološke formulacije budezonida

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4.

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Poremećaj vida

Pri sustavnoj i topikalnoj uporabi kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, treba razmotriti potrebu da ga se uputi oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioreretinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

- Dio 4.8.

Sljedeću je nuspojavu potrebno dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod Poremećaji oka s učestalošću „manje često”: **Zamućen vid (vidjeti također dio 4.4.)**

Uputa o lijeku

- Dio 2.

Upozorenja i mjere opreza:

Obratite se liječniku u slučaju zamućenog vida ili drugih poremećaja vida.

- Dio 4.

U dio 4. potrebno je dodati sljedeću moguću nuspojavu s učestalošću „manje često” (može se javiti u do 1 na 100 osoba): **Zamućen vid**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u siječnju 2017.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	11. ožujka 2017.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaju izmjenju):	10. svibnja 2017.