

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a budezonidra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A budezonid három szervrendszer, a légzőrendszer, a belek és a bőr betegségeinek kezelésére javallott.

Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésben (PSUR) bemutatott bizonyítékok vizsgálatát követően a PRAC az alábbi következtetéseket vonta le:

Homályos látás

A homályos látás gyakori gyógyszer-mellékhatásként szerepel az alkalmazási előírásban a budezonid kapszulák (Entocort) esetében, de nem szerepel az egyéb budezonid készítményeknél. Az inhalációs és intranazális készítmények alkalmazásával kapcsolatosan összesen 126 esetben számoltak be homályos látásról. Mivel feltételezhetően a hatás a budezonid szisztémás felvétele révén alakul ki, és az egyéb budezonid készítmények is felszívódnak szisztémásan, a gyógyszer-mellékhatás mechanisztikus szempontból releváns minden gyógyszerforma vonatkozásában. Összefoglalva, a „homályos látás” kifejezés az összes budezonid készítmény esetében releváns.

A jelentett mellékhatások száma alapján a homályos látás gyakoriságát enterális és intranazális készítmények esetében „ritka”-ként, inhalációs és bőrgyógyászati készítmények esetében pedig „nem gyakori”-ként kell megjelölni.

Centrális serosus chorioretinopathia (CSCR)

A centrális serosus chorioretinopathiát (CSCR) a fundus hátsó pólusánál a retina alatti folyadék felszaporodása jellemzi, amely végső soron a retina leválását eredményezi. Ez a retinabetegség szoros kapcsolatban áll a stresszel és a kortikoszteroidok alkalmazásával, és a kortikoszteroidok inhalációs, intranazális, epidurális, intraartikuláris, lokális dermális, valamint periokuláris úton történő, lokális alkalmazása esetén számoltak be róla. A bizonyítékok összessége annak lehetőségére utal, hogy a budezonid helyi formái növelik a CSCR kockázatát. Ezért szemproblémák esetén fontos felhívni a betegeket és az orvosok figyelmét annak lehetőségére, hogy a helyi alkalmazású glükokortikoid potenciálisan hozzájárulhat a betegség kialakulásához és/vagy súlyosbodásához.

Összefoglalva, egy figyelmeztetést kell beilleszteni az alkalmazási előírásba, amely azt tanácsolja az orvosoknak, hogy küldjék a betegeket szemész szakorvoshoz, amennyiben – például CSCR által okozott – látászavar jelei alakulnak ki. A beteg tájékoztatót ennek megfelelően kell módosítani.

Ezért az áttekintett időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekben bemutatott adatok tükrében a PRAC úgy vélte, hogy a budezonid tartalmú gyógyszerek kísérőiratainak módosításai indokoltak.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A CMDh továbbá tudomásul veszi a PRAC-nak azon megfontolását, hogy a budezonid tartalmú, fix kombinációs készítményekre vonatkozóan is vezessék be a javasolt módosításokat, mivel ezeket a mellékhatásokat relevánsnak tekintik, és illesszék be a figyelmeztetést a kísérőiratokba.

Ezenfelül, ahogy a publikált szakirodalomban igazolták, a homályos látás és a centrális serosus chorioretinopathia problémát jelent a kortikoszteroidok egész osztálya számára, ezért módosítani kell a kísérőirataikat, hogy azok megfelelően tükrözzék ezt a kiegészítő figyelmeztetést és a gyógyszer-mellékhatásokat.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A budeszónidra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a budeszónidot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, budeszónidot tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy ezek forgalomba hozatali engedélyeit is ennek megfelelően módosítsák.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Enterális budesonid készítmények

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

További figyelmeztetés szükséges az alábbiak szerint:

Látászavar

A kortikoszteroidok szisztémás és helyi alkalmazásával kapcsolatosan látászavarról számolhatnak be. Amennyiben a beteg olyan tünetekkel jelentkezik, mint például a homályos látás vagy egyéb látászavarok, fontolóra kell venni a beteg szemész szakorvoshoz történő utalását a lehetséges okok kivizsgálása céljából, amelyek között szerepelhet a szürkehályog, a glaukóma vagy olyan ritka betegségek, mint a centrális serosus chorioretinopathia (CSCR), amelyeket a szisztémás és helyi kortikoszteroid alkalmazása után jelentettek.

- 4.8 pont

A „Szembetegségek és szemészeti tünetek” szervrendszeri besorolásnál (SOC) az alábbi mellékhatást kell beilleszteni „ritka” gyakorisággal: **Homályos látás (lásd még 4.4 pont)**

Betegtájékoztató

- 2. pont

Figyelmeztetések és óvintézkedések:

Forduljon kezelőorvosához, amennyiben homályos látás vagy egyéb látászavar jelentkezik.

- 4. pont

Az alábbi lehetséges mellékhatásokat kell beilleszteni a 4. pontba „ritka” gyakorisággal (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet): **Homályos látás**

Inhalációs budesonid készítmények

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

További figyelmeztetés szükséges az alábbiak szerint:

Látászavar

A kortikoszteroidok szisztémás és helyi alkalmazásával kapcsolatosan látászavarról számolhatnak be. Amennyiben a beteg olyan tünetekkel jelentkezik, mint például a homályos látás vagy egyéb látászavarok, fontolóra kell venni a beteg szemész szakorvoshoz történő utalását a lehetséges okok kivizsgálása céljából, amelyek között szerepelhet a szürkehályog, a glaukóma vagy olyan ritka betegségek, mint a centrális serosus

chorioretinopathia (CSCR), amelyeket a szisztémás és helyi kortikoszteroid alkalmazása után jelentettek.

- 4.8 pont

A „Szembetegségek és szemészeti tünetek” szervrendszeri besorolásnál (SOC) az alábbi mellékhatást kell beilleszteni „nem gyakori” gyakorisággal: **Homályos látás (lásd még 4.4 pont)**

Betegtájékoztató

- 2. pont

Figyelmeztetések és óvintézkedések:

Forduljon kezelőorvosához, amennyiben homályos látás vagy egyéb látászavar jelentkezik.

- 4. pont

Az alábbi lehetséges mellékhatásokat kell beilleszteni a 4. pontba „nem gyakori” gyakorisággal (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet): **Homályos látás**

Intranazális budesonid készítmények

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

További figyelmeztetés szükséges az alábbiak szerint:

Látászavar

A kortikoszteroidok szisztémás és helyi alkalmazásával kapcsolatosan látászavarról számolhatnak be. Amennyiben a beteg olyan tünetekkel jelentkezik, mint például a homályos látás vagy egyéb látászavarok, fontolóra kell venni a beteg szemész szakorvoshoz történő utalását a lehetséges okok kivizsgálása céljából, amelyek között szerepelhet a szürkehályog, a glaukóma vagy olyan ritka betegségek, mint a centrális serosus chorioretinopathia (CSCR), amelyeket a szisztémás és helyi kortikoszteroid alkalmazása után jelentettek.

- 4.8 pont

A „Szembetegségek és szemészeti tünetek” szervrendszeri besorolásnál (SOC) az alábbi mellékhatást kell beilleszteni „ritka” gyakorisággal:

Homályos látás (lásd még 4.4 pont)

Betegtájékoztató

- 2. pont

Figyelmeztetések és óvintézkedések:

Forduljon kezelőorvosához, amennyiben homályos látás vagy egyéb látászavar jelentkezik.

- 4. pont

Az alábbi lehetséges mellékhatásokat kell beilleszteni a 4. pontba „ritka” gyakorisággal (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet): **Homályos látás**

Bőrgyógyászati budezonid készítmények

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

További figyelmeztetés szükséges az alábbiak szerint:

Látászavar

A kortikoszteroidok szisztémás és helyi alkalmazásával kapcsolatosan látászavarról számolhatnak be. Amennyiben a beteg olyan tünetekkel jelentkezik, mint például a homályos látás vagy egyéb látászavarok, fontolóra kell venni a beteg szemész szakorvoshoz történő utalását a lehetséges okok kivizsgálása céljából, amelyek között szerepelhet a szürkehályog, a glaukóma vagy olyan ritka betegségek, mint a centrális serosus chorioretinopathia (CSCR), amelyeket a szisztémás és helyi kortikoszteroid alkalmazása után jelentettek.

- 4.8 pont

A „Szembetegségek és szemészeti tünetek” szervrendszeri besorolásnál (SOC) az alábbi mellékhatást kell beilleszteni „nem gyakori” gyakorisággal: **Homályos látás (lásd még 4.4 pont)**

Betegtájékoztató

- 2. pont

Figyelmeztetések és óvintézkedések:

Forduljon kezelőorvosához, amennyiben homályos látás vagy egyéb látászavar jelentkezik.

- 4. pont

Az alábbi lehetséges mellékhatást kell beilleszteni a 4. pontba „nem gyakori” gyakorisággal (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet): **Homályos látás**

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2017. januári CMDh ülés.
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2017. március 11.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultjai által):	2017. május 10.