

Viðauki I

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum
markaðsleyfanna**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um reglulega uppfærða öryggisskýrslu (PSUR) fyrir búdesóníð eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Búdesóníð er ætlað til meðferðar sjúkdómi í þremur líffærakerfum; öndunarferum, þörmum og húð.

Að teknu tilliti til niðurstaðna í PSUR er niðurstaða í PRAC svohljóðandi:

Þokusýn

Þokusýn er algeng aukaverkun í samantekt á eiginleikum búdesóníð hylkja (Entocort), en ekki annarra búdesóníð lyfja. Samsafnað komu upp 126 tilfelli þokusýnar vegna notkunar í nef og við innöndun. Þar sem áhrifin eru talin verða við altæka upptöku búdesóníðs og önnur lyfjaform búdesóníðs frásogast einnig altækt, er aukaverkunin viðeigandi fyrir öll lyfjaformin. Niðurstaðan er því að hugtakið „þokusýn“ á við um öll lyfjaform búdesóníðs.

Á grundvelli þess fjölda aukaverkana sem tilkynntur er á tíðni þokusýnar að vera „mjög sjaldgæf“ fyrir lyfjaform sem eru til inntöku, í endaparm og nef og „sjaldgæf“ fyrir lyfjaform sem gefin eru með innöndun og á húð.

Miðlægur vessandi æðu- og sjónukvilli

Miðlægur vessandi æðu- og sjónukvilli einkennist af uppsöfnun vökva undir sjónu við afturpól á augnbotni, sem leiðir að lokum til sjónuloss. Slík sjónuröskun er mjög tengd streitu og notkun á barksterum og hefur verið lýst eftir staðbundna gjöf á barksterum við innöndun og í nef, utanbasts, í lið, á húð og umhverfis auga. Uppsafnaðar vísbendingar benda til möguleika á að samsetningar búdesóníðs til útvortis notkunar auki hættu á miðlægum vessandi æðu- og sjónukvilla. Þess vegna er mikilvægt, komi til augnkvilla, að beina athygli sjúklinga og lækna að þeim möguleika að útvortis notkun á sykursteram geti verið mögulegur valdur að upphafi og/eða versnun sjúkdómsins.

Þess vegna á að setja varnaðarorð í samantekt á eiginleikum lyfs þar sem læknum er ráðlagt að vísa sjúklingum til augnlæknis verði vart við sjóntruflanir, t.d. af völdum miðlægs vessandi æðu- og sjónukvilla. Breyta á fylgiseðlinum til samræmis.

Því taldi PRAC í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga í hinu endurskoðaða PSUR, að breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja, sem innihalda búdesóníð, væru réttlætanlegar.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

CMDh vekur einnig athygli á því að PRAC telur að einnig skuli gera ráðlagðar breytingar á föstum samsetningum sem innihalda búdesóníð þar sem þessar aukaverkanir eru taldar viðeigandi og að varnaðarorðum verði bætt við í lyfjaupplýsingar.

Auk þess, eins og sýnt er fram á í birtum heimildum, eru þokusýn og miðlægur vessandi æðu- og sjónukvilli talin skipta máli fyrir lyfjaflokk barkstera í heild og að einnig skuli breyta lyfjaupplýsingum þessara lyfja svo þær innihaldi þessi viðbótar varnaðarorð og aukaverkanir í samræmi við þau.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins / markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir búdesóníð, telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunnum, sem innihalda búdesóníð sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að markaðsleyfum annarra lyfja, sem innihalda

búdesónið og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, verði breytt til samræmis.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum upplýsinga um lyf (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Lyfjaform búdesóníðs um munn eða í endaparm

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Bæta skal við eftirfarandi varnaðarorðum:

Sjóntruflanir

Verið getur að skýrt sé frá sjóntruflunum við altæka og staðbundna notkun barkstera. Ef sjúklingur fær einkenni á borð við þokusýn eða aðrar sjóntruflanir skal íhuga að vísa honum til augnlæknis til að meta mögulegar ástæður, þ.m.t. drer, gláka eða sjaldgæfir sjúkdómar á borð við miðlægan vessandi æðu- og sjónukvilla sem tilkynnt hefur verið um eftir altæka og staðbundna notkun barkstera.

- Kafli 4.8

Bæta skal við eftirfarandi aukaverkun undir líffæraflokknum Augu með tíðni mjög sjaldgæfar: **þokusýn (sjá kafla 4.4)**

Fylgiseðill

- Kafli 2

Varnaðarorð og varúðarreglur:

Hafðu samband við lækni ef þú færð þokusýn eða aðrar sjóntruflanir.

- Kafli 4

Eftirfarandi mögulegri aukaverkun skal bæta við kafla 4, með tíðnina mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum): **þokusýn**

Lyfjaform búdesóníðs til innöndunar

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Bæta skal við eftirfarandi varnaðarorðum:

Sjóntruflanir

Verið getur að skýrt sé frá sjóntruflunum við altæka og staðbundna notkun barkstera. Ef sjúklingur fær einkenni á borð við þokusýn eða aðrar sjóntruflanir skal íhuga að vísa honum til augnlæknis til að meta mögulegar ástæður, þ.m.t. drer, gláka eða sjaldgæfir sjúkdómar á borð við miðlægan vessandi æðu- og sjónukvilla sem tilkynnt hefur verið um eftir altæka og staðbundna notkun barkstera.

- Kafli 4.8

Bæta skal við eftirfarandi aukaverkun undir líffæraflokknum Augu með tíðnina sjaldgæfar: **pokusýn (sjá kafla 4.4)**

Fylgiseðill

- Kafli 2

Varnaðarorð og varúðarreglur:

Hafðu samband við lækni ef þú færð pokusýn eða aðrar sjóntruflanir.

- Kafli 4

Eftirfarandi mögulegri aukaverkun skal bæta við kafla 4, með tíðnina sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum): **pokusýn**

Lyfjaform búdesóníðs til notkunar í nef

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Bæta skal við eftirfarandi varnaðarorðum:

Sjóntruflanir

Verið getur að skýrt sé frá sjóntruflunum við altæka og staðbundna notkun barkstera. Ef sjúklingur fær einkenni á borð við pokusýn eða aðrar sjóntruflanir skal íhuga að vísa honum til augnlæknis til að meta mögulegar ástæður, þ.m.t. drer, gláka eða sjaldgæfir sjúkdómar á borð við miðlægan vessandi æðu- og sjónukvilla sem tilkynnt hefur verið um eftir altæka og staðbundna notkun barkstera.

- Kafli 4.8

Bæta skal við eftirfarandi aukaverkun undir líffæraflokknum Augu með tíðni mjög sjaldgæfar:

pokusýn (sjá kafla 4.4)

Fylgiseðill

- Kafli 2

Varnaðarorð og varúðarreglur:

Hafðu samband við lækni ef þú færð pokusýn eða aðrar sjóntruflanir.

- Kafli 4

Eftirfarandi mögulegri aukaverkun skal bæta við kafla 4, með tíðnina mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum): **pokusýn**

Lyfjaform búdesóniðs til notkunar á húð

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Bæta skal við eftirfarandi varnaðarorðum:

Sjóntruflanir

Verið getur að skýrt sé frá sjóntruflunum við altæka og staðbundna notkun barkstera. Ef sjúklingur fær einkenni á borð við þokusýn eða aðrar sjóntruflanir skal íhuga að vísa honum til augnlæknis til að meta mögulegar ástæður, þ.m.t. drer, gláka eða sjaldgæfir sjúkdómar á borð við miðlægan vessandi æðu- og sjónukvilla sem tilkynnt hefur verið um eftir altæka og staðbundna notkun barkstera.

- Kafli 4.8

Bæta skal við eftirfarandi aukaverkun undir líffæraflokknum Augu með tíðnina sjaldgæfar: **þokusýn (sjá kafla 4.4)**

Fylgiseðill

- Kafli 2

Varnaðarorð og varúðarreglur:

Hafðu samband við lækni ef þú færð þokusýn eða aðrar sjóntruflanir.

- Kafli 4

Eftirfarandi mögulegri aukaverkun skal bæta við kafla 4, með tíðnina sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum): **þokusýn**

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar afstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	Fundur CMDh í janúar 2017
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	11. mars 2017
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	10. maí 2017