

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par budezonīda periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Budezonīds ir indicēts trīs orgānu sistēmu — elpošanas sistēmas, zarnu trakta un ādas — slimību ārstēšanai.

Izvērtējot periodiski atjaunojamajā drošuma ziņojumā (PADZ) sniegtos pierādījumus, *PRAC* izdarīja tālāk aprakstītos secinājumus.

Neskaidra redze

Neskaidra redze ir blakusparādība, kas norādīta kā bieži sastopama budezonīda kapsulu (*Entocort*) zāļu aprakstā, bet ne citu budezonīdu saturošo zāļu aprakstos. Kopumā tika ziņots par 126 neskaidras redzes gadījumiem, lietojot inhalējamās vai nazāli lietojamās zāļu formas. Tā kā tiek uzskatīts, ka šāda ietekme rodas budezonīda sistēmiskas uzsūkšanās dēļ, un citas budezonīda zāļu formas arī tiek absorbētas sistēmiski, šī blakusparādība automātiski attiecas uz visām zāļu formām. No tā tiek secināts, ka termins "neskaidra redze" attiecas uz visām budezonīda formām.

Pamatojoties uz ziņoto blakusparādību skaitu, neskaidras redzes biežuma apzīmējums ir "reti" enterālām un nazāli lietojamām zāļu formām un "retāk" — inhalējamām un uz ādas lietojamām zāļu formām.

Centrāla seroza horioretinopātija (CSHR)

Centrālai serozai horioretinopātijai (CSHR) ir raksturīga subretinālā šķidruma uzkrāšanās acs dibena aizmugurējā polā, kas galu galā izraisa tīklenes atslāpošanos. Šī tīklenes slimība ir lielā mērā saistīta ar stresu un kortikosteroīdu lietošanu, un tā ir aprakstīta pēc kortikosteroīdu lokālas lietošanas, tos inhalējot vai lietojot intranazālā, epidurālā, intraartikulārā veidā, lokāli uz ādas un periokulārā veidā. Kumulatīvie pierādījumi liecina, ka budezonīda lokāli lietojamās formas var paaugstināt CSHR risku. Tāpēc acu problēmu gadījumā ir svarīgi vērst pacientu un ārstu uzmanību uz to, ka lokāli lietojamie glikokortikosteroīdi var veicināt slimības rašanos un/vai stāvokļa pasliktināšanos.

Tiek secināts, ka zāļu aprakstā ir jāiekļauj brīdinājums, kurā ārsti tiek aicināti norīkot pacientu pie oftalmologa, ja pacientam ir redzes traucējumu pazīmes, piemēram, CSHR dēļ. Attiecīgi ir jāatjauno informācija lietošanas instrukcijā.

Tāpēc, ņemot vērā pārskatītajos PADZ pieejamos datus, *PRAC* uzskatīja, ka budezonīdu saturošu zāļu informācijas izmaiņas ir pamatotas.

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

CMDh arī norāda uz *PRAC* apsvērumiem, ka ieteiktās izmaiņas būtu jāievieš arī budezonīdu saturošām fiksētās devas kombinētām zālēm, jo šīs blakusparādības tiek uzskatītas uz tiem attiecināmas, un zāļu aprakstā būtu jāiekļauj brīdinājums.

Turklāt, kā liecina publicētā literatūra, neskaidra redze un centrāla seroza horioretinopātija tiek uzskatītas par aktuālu visai kortikosteroīdu zāļu klasei, un būtu jāmaina arī informācija par šīm zālēm, lai attiecīgi atspoguļotu šo papildu brīdinājumu un blakusparādības.

Reģistrācijas apliecības nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par budezonīdu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur budezonīdu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur budezonīdu vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka attiecīgi mainīt šo zāļu reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj lietošanas instrukcijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

Enterālās budezonīda zāļu formas

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāiekļauj šāds brīdinājums:

Redzes traucējumi

Saistībā ar sistēmisku un lokālu kortikosteroīdu lietošanu var tikt ziņots par redzes traucējumiem. Ja pacientam ir tādi simptomi kā neskaidra redze vai citi redzes traucējumi, jāapsver pacienta norīkošana pie oftalmologa, lai novērtētu to iespējamās cēlonus, kas var būt, piemēram, katarakta, glaukoma vai tādas retas slimības kā centrāla seroza horioretinopātija (CSHR), par ko ir ziņots pēc kortikosteroīdu sistēmiskas un lokālas lietošanas.

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasei (OSK) "Acu bojājumi" ar biežumu "reti" jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība: **neskaidra redze (skatīt arī 4.4. apakšpunktu)**

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja Jums rodas neskaidra redze vai citi redzes traucējumi, sazinieties ar ārstu.

- 4. punkts

4. punktam jāpievieno šāda iespējamā blakusparādība ar biežumu "reti" (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem): **neskaidra redze**

Inhalējamās budezonīda zāļu formas

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāiekļauj šāds brīdinājums: **Redzes traucējumi**

Saistībā ar sistēmisku un lokālu kortikosteroīdu lietošanu var tikt ziņots par redzes traucējumiem. Ja pacientam ir tādi simptomi kā neskaidra redze vai citi redzes traucējumi, jāapsver pacienta norīkošana pie oftalmologa, lai novērtētu to iespējamās cēlonus, kas var būt, piemēram, katarakta, glaukoma vai tādas retas slimības kā centrāla seroza horioretinopātija (CSHR), par ko ir ziņots pēc kortikosteroīdu sistēmiskas un lokālas lietošanas.

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasei (OSK) "Acu bojājumi" ar biežumu "retāk" jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība: **neskaidra redze (skatīt arī 4.4. apakšpunktu)**

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja Jums rodas neskaidra redze vai citi redzes traucējumi, sazinieties ar ārstu.

- 4. punkts

4. punktam jāpievieno šāda iespējamā blakusparādība ar biežumu "retāk" (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem): **neskaidra redze**

Degunā lietojamās budezonīda zāļu formas

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāiekļauj šāds brīdinājums:

Redzes traucējumi

Saistībā ar sistēmisku un lokālu kortikosteroīdu lietošanu var tikt zinots par redzes traucējumiem. Ja pacientam ir tādi simptomi kā neskaidra redze vai citi redzes traucējumi, jāapsver pacienta norīkošana pie oftalmologa, lai novērtētu to iespējamās cēlonus, kas var būt, piemēram, katarakta, glaukoma vai tādas retas slimības kā centrāla seroza horioīdopātija (CSHR), par ko ir zinots pēc kortikosteroīdu sistēmiskas un lokālas lietošanas.

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasei (OSK) "Acu bojājumi" ar biežumu "reti" jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība:

neskaidra redze (skatīt arī 4.4. apakšpunktu)

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja Jums rodas neskaidra redze vai citi redzes traucējumi, sazinieties ar ārstu.

- 4. punkts

4. punktam jāpievieno šāda iespējamā blakusparādība ar biežumu "reti" (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem): **neskaidra redze**

Dermatoloģiskās budezonīda zāļu formas

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāiekļauj šāds brīdinājums:

Redzes traucējumi

Saistībā ar sistēmisku un lokālu kortikosteroīdu lietošanu var tikt ziņots par redzes traucējumiem. Ja pacientam ir tādi simptomi kā neskaidra redze vai citi redzes traucējumi, jāapsver pacienta norīkošana pie oftalmologa, lai novērtētu to iespējamās cēlonus, kas var būt, piemēram, katarakta, glaukoma vai tādas retas slimības kā centrāla seroza horioretinopātija (CSHR), par ko ir ziņots pēc kortikosteroīdu sistēmiskas un lokālas lietošanas.

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasei (OSK) "Acu bojājumi" ar biežumu "retāk" jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība: **neskaidra redze (skatīt arī 4.4. apakšpunktu)**

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja Jums rodas neskaidra redze vai citi redzes traucējumi, sazinieties ar ārstu.

- 4. punkts

4. punktam jāpievieno šāda iespējamā blakusparādība ar biežumu "retāk" (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem): **neskaidra redze**

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2017. gada janvāra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2017. gada 11. martā
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2017. gada 10. maijā