

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor budesonide, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Budesonide is geïndiceerd voor de behandeling van aandoeningen in drie orgaansystemen: het ademhalingsstelsel, de darmen en de huid.

Na beoordeling van het in het periodieke veiligheidsverslag (PSUR) gepresenteerde bewijs, concludeerde het PRAC als volgt:

Wazig zien

Wazig zien is een veel voorkomende bijwerking in de samenvatting van de productkenmerken van budesonide-capsules (Entocort), maar niet in die van andere producten die budesonide bevatten. Cumulatief werden voor de geïnhaleerde en intranasale vormen 126 gevallen van wazig zien ontvangen. Aangezien het effect vermoedelijk optreedt als gevolg van de systemische opname van budesonide, en andere formuleringen van budesonide ook systemisch worden geabsorbeerd, is de bijwerking mechanistisch relevant voor alle formuleringen. Ter conclusie, de term “wazig zien” is relevant voor alle formuleringen van budesonide.

Op basis van het aantal gemelde bijwerkingen dient de frequentie van wazig zien voor enterale en intranasale formuleringen ‘zelden’ te zijn, en voor geïnhaleerde en dermatologische formuleringen ‘soms’.

Centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR)

Centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) wordt gekenmerkt door de ophoping van subretinaal vocht bij de achterste pool van de fundus, wat uiteindelijk retinaloslatting veroorzaakt. Deze retinale aandoening is sterk gekoppeld aan stress en het gebruik van corticosteroïden en is beschreven na lokale toediening van corticosteroïden via geïnhaleerde en intranasale, epidurale, intra-articulaire, topische, dermale en peri-oculaire weg. Uit cumulatief bewijsmateriaal komt naar voren dat topische vormen van budesonide het risico op CSCR mogelijk verhogen. Het is derhalve belangrijk dat patiënten en artsen er in geval van oogproblemen op wordt gewezen dat topische glucocorticoïden mogelijk bijdragen aan het ontstaan en/of verergering van de aandoening.

Ter conclusie, er dient een waarschuwing in de samenvatting van de productkenmerken te worden opgenomen waarin artsen wordt geadviseerd patiënten door te verwijzen naar een oogarts als er tekenen van visusstoornis optreden, bijvoorbeeld als gevolg van CSCR. De bijsluiter dient dienovereenkomstig te worden gewijzigd.

Derhalve was het PRAC, gezien de beschikbare gegevens in de beoordeelde PSUR's, van mening dat veranderingen in de productinformatie van geneesmiddelen die budesonide bevatten gerechtvaardigd waren.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

De CMD(h) wijst ook op de overweging van het PRAC om de aanbevolen wijzigingen eveneens uit te voeren voor de vaste-combinatieproducten die budesonide bevatten aangezien deze bijwerkingen relevant worden geacht, en de waarschuwing op te nemen in de productinformatie.

Bovendien worden wazig zien en centrale sereuze chorioretinopathie beschouwd als een probleem voor de hele klasse corticosteroïden, zoals blijkt uit gepubliceerde literatuur, en dient de productinformatie

zodanig te worden aangepast dat deze aanvullende waarschuwing en de bijwerkingen dienovereenkomstig worden weergegeven.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor budesonide is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) budesonide bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die budesonide bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) de betreffende vergunningen voor het in de handel brengen dienovereenkomstig te wijzigen.

Bijlage II

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde
geneesmiddel(en)**

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Enterale formuleringen van budesonide

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4.

De volgende waarschuwing dient te worden toegevoegd:

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroïden.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de SOK 'Oogaandoeningen' met de frequentie 'zelden': **Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)**

Bijsluiter

- Rubriek 2

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts als u last heeft van wazig zien of andere visuele stoornissen.

- Rubriek 4

De volgende mogelijke bijwerkingen dienen aan rubriek 4 te worden toegevoegd, met de frequentie 'zelden' (kan bij maximaal 1 op 1 000 personen voorkomen): **Wazig zien**

Geïnhaleerde formuleringen van budesonide

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4.

De volgende waarschuwing dient te worden toegevoegd:

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroïden.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de SOK 'Oogaandoeningen' met de frequentie 'soms': **Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)**

Bijsluiter

- Rubriek 2

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts als u last heeft van wazig zien of andere visuele stoornissen.

- Rubriek 4

De volgende mogelijke bijwerking dient aan rubriek 4 te worden toegevoegd, met de frequentie 'soms' (kan bij maximaal 1 op 100 personen voorkomen): **Wazig zien**

Intranasale formuleringen van budesonide

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4.

De volgende waarschuwing dient te worden toegevoegd:

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroïden.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de SOK 'Oogaandoeningen' met de frequentie 'zelden':

Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)

Bijsluiter

- Rubriek 2

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts als u last heeft van wazig zien of andere visuele stoornissen.

- Rubriek 4

De volgende mogelijke bijwerkingen dienen aan rubriek 4 te worden toegevoegd, met de frequentie 'zelden' (kan bij maximaal 1 op 1 000 personen voorkomen): **Wazig zien**

Dermatologische formuleringen van budesonide

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

De volgende waarschuwing dient te worden toegevoegd:

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroiden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de SOK 'Oogaandoeningen' met de frequentie 'soms': **Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)**

Bijsluiter

- Rubriek 2

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts als u last heeft van wazig zien of andere visuele stoornissen.

- Rubriek 4

De volgende mogelijke bijwerking dient aan rubriek 4 te worden toegevoegd, met de frequentie 'soms' (kan bij maximaal 1 op 100 personen voorkomen): **Wazig zien**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Januari 2017, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	11 maart 2017
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houders van de vergunning voor het in de handel brengen):	10 mei 2017