

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten (PSUR) for budesonid er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Budesonid er indisert for behandling av sykdom i tre organsystemer; åndedrettet, tarmene og huden.

Etter å ha vurdert dokumentasjonen som ble fremlagt i den periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten (PSUR), konkluderte PRAC som følger:

Tåkesyn

Tåkesyn er en vanlig bivirkning (ADR) i preparatomtalen for budesonidkapsler (Entocort), men ikke for andre budesonidprodukter. I alt ble det rapportert om 126 tilfeller av tåkesyn for de til inhalasjon og de intranasale formene. Ettersom effekten er ment å skulle inntre gjennom systemisk opptak av budesonid, og andre budesonidformuleringer også absorberes systemisk, er bivirkningen relevant for samtlige formuleringer. Konklusjonen er at termen «tåkesyn» er relevant for alle formuleringer av budesonid.

Basert på antallet rapporterte bivirkninger skal hyppigheten av tåkesyn være «sjelden» for enterale og intranasale formuleringer og «uvanlig» for de til inhalasjon og dermatologiske formuleringer.

Sentral serøs chorioretinopati (CSCR)

Sentral serøs chorioretinopati (CSCR) kjennetegnes ved akkumulering av subretinal væske ved bakre ende av det indre øyet, noe som til slutt fører til at netthinnen løsner. Slik netthinneløsning har nær sammenheng med stress og bruk av kortikosteroider og er blitt beskrevet etter lokal administrering av kortikosteroider som tas via inhalasjon eller via intranasale, epidurale, intraartikulære, topikale dermale og periokulære ruter. Den samlede dokumentasjonen tyder på en mulighet for at topikale formuleringer av budesonid øker risikoen for CSCR. Ved øyeproblemer er det derfor viktig å rette pasienters og legers oppmerksomhet mot muligheten for at topikale glukokortikoider er en mulig medvirkende årsak til sykdomsutbrudd og/eller forverring av sykdom.

Konklusjonen er at det skal tilføyes en advarsel i preparatomtalen med råd til leger om å henvise pasienter til øyelege hvis det forekommer tegn på synsforstyrrelser, f.eks. forårsaket av CSCR. Pakningsvedlegget skal oppdateres tilsvarende.

Basert på dataene presentert i de gjennomgåtte PSUR-ene mener PRAC at det var påkrevd å endre produktinformasjonen for legemidler som inneholder budesonid.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

CMDh merker seg også PRACs betraktning om at produktene med faste kombinasjoner som inneholder budesonid, også skal implementere de anbefalte endringene, ettersom disse bivirkningene anses som relevante, og advarselen skal inngå i produktinformasjonen.

Som også fremgår av publisert litteratur, anses tåkesyn og sentral serøs chorioretinopati som et problem for hele klassen av kortikosteroider, og produktinformasjonen skal også endres tilsvarende for å gjenspeile denne ekstra advarselen og bivirkningene av legemidlene.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for budesonid mener CHMh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder budesonid er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder budesonid nå er godkjent i EU eller er gjenstand for fremtidige godkjenningprosedyrer i EU, anbefaler CMDh at de aktuelle markedsføringstillatelsene endres tilsvarende.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonen (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Enterale formuleringer av budesonid

Preparatomtale

- Avsnitt 4.4

En advarsel skal tilføyes som følger:

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

- Avsnitt 4.8

Følgende bivirkning skal tilføyes under SOC Øyesykdommer med frekvensen «sjelden»: **Tåkesyn (se også avsnitt 4.4)**

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2

Advarsler og forholdsregler:

Kontakt legen din hvis du opplever tåkesyn eller andre synsforstyrrelser.

- Avsnitt 4

Følgende mulige bivirkninger skal tilføyes i avsnitt 4, med frekvensen «sjelden» (kan forekomme hos inntil 1 av 1000 personer): **Tåkesyn**

Budesonid til inhalasjon

Preparatomtale

- Avsnitt 4.4

En advarsel skal tilføyes som følger:

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

- Avsnitt 4.8

Følgende bivirkning skal tilføyes under SOC Øyesykdommer med frekvensen «uvanlig»: **Tåkesyn (se også avsnitt 4.4)**

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2

Advarsler og forholdsregler:

Kontakt legen din hvis du opplever tåkesyn eller andre synsforstyrrelser.

- Avsnitt 4

Følgende mulige bivirkninger skal tilføyes i avsnitt 4, med frekvensen «mindre vanlige» (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer): **Tåkesyn**

Intranasale formuleringer av budesonid

Preparatomtale

- Avsnitt 4.4

En advarsel skal tilføyes som følger:

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

- Avsnitt 4.8

Følgende bivirkning skal tilføyes under SOC Øyesykdommer med frekvensen «sjelden»:

Tåkesyn (se også avsnitt 4.4)

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2

Advarsler og forholdsregler:

Kontakt legen din hvis du opplever tåkesyn eller andre synsforstyrrelser.

- Avsnitt 4

Følgende mulige bivirkninger skal tilføyes i avsnitt 4, med frekvensen «sjelden» (kan forekomme hos inntil 1 av 1000 personer): **Tåkesyn**

Dermatologiske formuleringer av budesonid

Preparatomtale

- Avsnitt 4.4

En advarsel skal tilføyes som følger:

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

- Avsnitt 4.8

Følgende bivirkning skal tilføyes under SOC øyelidelser med frekvensen «mindre vanlige»: **Tåkesyn (se også avsnitt 4.4)**

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2

Advarsler og forholdsregler:

Kontakt legen din hvis du opplever tåkesyn eller andre synsforstyrrelser.

- Avsnitt 4

Følgende mulige bivirkning skal tilføyes i avsnitt 4, med frekvensen «mindre vanlige» (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer): **Tåkesyn**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	CMDh-møte januar 2017
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	11. mars 2017
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	10. mai 2017