

## **Anexo I**

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)  
autorização(ões) de introdução no mercado**

## Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a budesonida, as conclusões científicas são as seguintes:

A budesonida é indicada para o tratamento de doenças em três sistemas de órgãos: o sistema respiratório, os intestinos e a pele.

Tendo considerado os dados apresentados no relatório periódico de segurança (RPS), o PRAC concluiu o seguinte:

### Visão turva

A visão turva é uma reação adversa medicamentosa (RAM) frequente no resumo das características do medicamento das cápsulas de budesonida (Entocort), mas não de outros medicamentos que contêm budesonida. Cumulativamente, foram recebidos 126 casos de visão turva para as formas inalada e intranasal. Dado que se supõe que este efeito ocorra através da captação sistémica da budesonida, e as outras formulações de budesonida também são absorvidas sistemicamente, esta RAM é mecanisticamente relevante para todas as formulações. Em conclusão, o termo «visão turva» é relevante para todas as formulações de budesonida.

Com base no número de RAM notificadas, a visão turva deve ter a frequência «rara» nas formulações entéricas e intranasais, e «pouco frequente» nas formulações inaláveis e dermatológicas.

### Coriorretinopatia serosa central (CRSC)

A coriorretinopatia serosa central (CRSC) caracteriza-se pela acumulação de líquido sub-retiniano no polo posterior do fundo ocular, acabando por causar um descolamento da retina. Esta doença da retina está fortemente associada ao *stress* e ao uso de corticosteroides, tendo sido descrita após a administração local de corticosteroides pelas vias inalável e intranasal, epidural, intra-articular, tópica dérmica e periocular. Dados cumulativos sugerem uma possibilidade de as formas tópicas de budesonida aumentarem o risco de CRSC. Por conseguinte, é importante, em caso de problemas oculares, chamar a atenção dos doentes e dos médicos para a possibilidade de os glucocorticoides tópicos serem possíveis contribuidores para o aparecimento e/ou o agravamento da doença.

Em conclusão, deve ser incluída uma advertência no resumo das características do medicamento aconselhando os médicos a encaminhar os doentes para um oftalmologista caso ocorram sinais de perturbações visuais, p. ex. causadas pela CRSC. O folheto informativo deve ser atualizado em conformidade.

Por conseguinte, tendo em conta os dados apresentados nos RPS revistos, o PRAC considerou serem necessárias alterações à informação do medicamento dos medicamentos que contêm budesonida.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

O CMDh regista ainda a consideração do PRAC para que, nos medicamentos de associação de dose fixa que contêm budesonida, também sejam implementadas as alterações recomendadas, pois essas RAM são consideradas relevantes, e a advertência seja inserida na informação do medicamento.

Além disso, conforme demonstrado na literatura publicada, a visão turva e a coriorretinopatia serosa central são consideradas um problema para toda a classe dos corticosteroides e a sua informação do medicamento deve também ser alterada em conformidade de modo a refletir esta advertência e estas reações adversas medicamentosas adicionais.

### **Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado**

Com base nas conclusões científicas relativas à budesonida, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) budesonida se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm budesonida estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

## **Anexo II**

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)  
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

## ***Formulações entéricas de budesonida***

### **Resumo das Características do Medicamento**

- Secção 4.4.

Deve ser adicionada uma advertência nos seguintes termos:

#### **Perturbações visuais**

**Podem ser notificadas perturbações visuais com o uso sistémico e tópico de corticosteroides. Se um doente apresentar sintomas tais como visão turva ou outras perturbações visuais, o doente deve ser considerado para encaminhamento para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central (CRSC), que foram notificadas após o uso de corticosteroides sistémicos e tópicos.**

- Secção 4.8

Deve ser acrescentada a seguinte reação adversa na CSO «Afeções oculares», com a frequência considerada rara: **Visão turva (ver também a secção 4.4)**

### **Folheto Informativo**

- Secção 2

Advertências e precauções:

**Contacte o seu médico se apresentar visão turva ou outras perturbações visuais.**

- Secção 4

Devem ser adicionados os seguintes efeitos secundários possíveis na secção 4, com uma frequência rara (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas): **Visão turva**

## ***Formulações inaláveis de budesonida***

### **Resumo das Características do Medicamento**

- Secção 4.4.

Deve ser adicionada uma advertência nos seguintes termos:

#### **Perturbações visuais**

**Podem ser notificadas perturbações visuais com o uso sistémico e tópico de corticosteroides. Se um doente apresentar sintomas tais como visão turva ou outras perturbações visuais, o doente deve ser considerado para encaminhamento para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central (CRSC), que foram notificadas após o uso de corticosteroides sistémicos e tópicos.**

- Secção 4.8

Deve ser acrescentada a seguinte reação adversa na CSO «Afeções oculares», com a frequência considerada pouco frequente: **Visão turva (ver também a secção 4.4)**

#### **Folheto Informativo**

- Secção 2

Advertências e precauções:

**Contacte o seu médico se apresentar visão turva ou outras perturbações visuais.**

- Secção 4

Devem ser adicionados os seguintes efeitos secundários possíveis na secção 4, com uma frequência pouco frequente (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas): **Visão turva**

#### ***Formulações intranasais de budesonida***

##### **Resumo das Características do Medicamento**

- Secção 4.4.

Deve ser adicionada uma advertência nos seguintes termos:

##### **Perturbações visuais**

**Podem ser notificadas perturbações visuais com o uso sistémico e tópico de corticosteroides. Se um doente apresentar sintomas tais como visão turva ou outras perturbações visuais, o doente deve ser considerado para encaminhamento para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central (CRSC), que foram notificadas após o uso de corticosteroides sistémicos e tópicos.**

- Secção 4.8

Deve ser acrescentada a seguinte reação adversa na CSO «Afeções oculares», com a frequência considerada rara:

**Visão turva (ver também a secção 4.4)**

#### **Folheto Informativo**

- Secção 2

Advertências e precauções:

**Contacte o seu médico se apresentar visão turva ou outras perturbações visuais.**

- Secção 4

Devem ser adicionados os seguintes efeitos secundários possíveis na secção 4, com uma frequência rara (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas): **Visão turva**

## **Formulações dermatológicas de budesonida**

### **Resumo das Características do Medicamento**

- Secção 4.4

Deve ser adicionada uma advertência nos seguintes termos:

#### **Perturbações visuais**

**Podem ser notificadas perturbações visuais com o uso sistémico e tópico de corticosteroides. Se um doente apresentar sintomas tais como visão turva ou outras perturbações visuais, o doente deve ser considerado para encaminhamento para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central (CRSC), que foram notificadas após o uso de corticosteroides sistémicos e tópicos.**

- Secção 4.8

Deve ser acrescentada a seguinte reação adversa na CSO «Afeções oculares», com a frequência considerada pouco frequente: **Visão turva (ver também a secção 4.4)**

### **Folheto Informativo**

- Secção 2

Advertências e precauções:

**Contacte o seu médico se apresentar visão turva ou outras perturbações visuais.**

- Secção 4

Deve ser adicionado o seguinte efeito secundário possível na secção 4, com uma frequência pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas): **Visão turva**

### **Anexo III**

#### **Calendário para a implementação da presente posição**

## **Calendário para a implementação da presente posição**

|                                                                                                                                     |                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Adoção da posição do CMDh:                                                                                                          | Reunião do CMDh de janeiro de 2017 |
| Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:                                               | 11 de março de 2017                |
| Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelos titulares da Autorização de Introdução no Mercado): | 10 de maio de 2017                 |