

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru budesonid, concluziile științifice sunt următoarele:

Budesonidul este indicat pentru tratamentul bolilor în care sunt implicate trei sisteme de organe: aparat respirator, tract intestinal și piele.

Având în vedere dovezile prezentate în raportul periodic actualizat privind siguranța (RPAS), PRAC a concluzionat următoarele:

Vedere încețoșată

Vederea încețoșată este o reacție adversă obișnuită la medicament (RAM), inclusă în Rezumatul caracteristicilor produsului pentru budesonid sub formă de capsule (Entocort), dar nu și pentru alte medicamente care conțin budesonid. În plus, s-au raportat 126 cazuri de vedere încețoșată pentru formele farmaceutice cu administrare inhalatorie și intranazală. Deoarece efectul se presupune că apare prin administrarea sistemică de budesonid, și ținând cont de faptul că budesonidul conținut în alte forme farmaceutice se absoarbe la nivel sistemic, RAM este relevantă din punct de vedere al mecanismului de acțiune în cazul tuturor formelor farmaceutice. În concluzie, termenul „vedere încețoșată” este relevant în cazul tuturor formelor farmaceutice de budesonid.

În funcție de numărul de RAM raportate, frecvența reacției adverse vedere încețoșată trebuie să fie „rară” pentru formelor farmaceutice cu administrare sistemică și intranazală și „mai puțin frecventă” pentru formele farmaceutice cu administrare inhalatorie și cutanată.

Corioretinopatia centrală seroasă (CRSC)

Corioretinopatia centrală seroasă (CRSC) se caracterizează prin acumularea de lichid la nivel subretinal, la polul posterior al fundusului, ducând în cele din urmă la dezlipirea retinei. Această tulburare retiniană este strâns legată de stres și de utilizarea corticosteroizilor și a fost descrisă după administrarea locală de corticosteroizi prin utilizare inhalatorie, pe cale intranazală, administrare epidurală, administrare intra-articulară, administrare topică la nivel cutanat și periocular. Dovezi suplimentare sugerează posibilitatea ca formele farmaceutice de budesonid cu administrare topică să crească riscul de CRSC. Prin urmare, este important ca în cazul problemelor de vedere să se atragă atenția pacienților și medicilor asupra posibilității ca administrarea topică de corticosteroid să contribuie la instalarea bolii și/sau agravarea acesteia.

În concluzie, trebuie introdusă o atenționare în Rezumatul caracteristicilor produsului, care să recomande medicilor să-și trimită pacienții la un oftalmolog dacă apar semne de tulburări de vedere cauzate, de pildă, de CRSC. Prospectul trebuie modificat în consecință.

Prin urmare, având în vedere datele prezentate în RPAS-urile revizuite, PRAC a considerat că se justifică modificările aduse informațiilor referitoare la medicamentele care conțin budesonid.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

De asemenea, CMDh a luat în considerare, atenționarea PRAC pentru medicamentele în combinație fixă care conțin budesonid cu privire la implementarea modificărilor recomandate, dat fiind că aceste RAM sunt considerate relevante, iar atenționarea urmează a fi introdusă în informațiile referitoare la medicament.

În plus, așa cum s-a arătat în literatura de specialitate, vederea încețoșată și corioretinopatia centrală seroasă sunt considerate o problemă pentru întreaga clasă de corticosteroizi, iar informațiile referitoare

la medicament trebuie, de asemenea, modificate pentru a reflecta în consecință aceste atenționări suplimentare și reacții adverse la medicamente.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru budesonid, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin budesonid este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin budesonid sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca aceste autorizații de punere pe piață să fie modificate în mod corespunzător.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul / medicamentele autorizat / autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Formule enterale de budesonid

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.4

Trebuie adăugată o atenționare, după cum urmează:

Tulburări de vedere

Tulburările de vedere pot apărea în cazul utilizării sistemice și topice de corticosteroizi. Dacă pacientul se prezintă cu simptome cum sunt vedere încetosată sau alte tulburări de vedere, trebuie luată în considerare trimiterea sa la un oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile care pot include cataractă, glaucom sau boli rare, precum corioretinopatia centrală seroasă (CRSC), care au fost raportate după utilizarea sistemică și topică de corticosteroizi.

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în ASO, la Tulburări oculare rare: **Vedere încetosată (vezi, de asemenea, pct. 4.4)**

Prospect

- Pct. 2

Atenționări și precauții:

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți vederea încetosată sau alte tulburări de vedere.

- Pct. 4

Următoarele reacții adverse posibile trebuie adăugate la pct. 4, cu frecvență rară (pot afecta 1 din 1000 de persoane): **Vedere încetosată**

Budesonid sub formă farmaceutică cu administrare inhalatorie

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.4

Trebuie adăugată o atenționare, după cum urmează:

Tulburări de vedere

Tulburările de vedere pot apărea în cazul utilizării sistemice și topice de corticosteroizi. Dacă pacientul se prezintă cu simptome cum sunt vedere încetosată sau alte tulburări de vedere, trebuie luată în considerare trimiterea sa la un oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile care pot include cataractă, glaucom sau boli rare, precum corioretinopatia centrală seroasă (CRSC), care au fost raportate după utilizarea sistemică și topică de corticosteroizi.

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în ASO, la Tulburări oculare mai puțin frecvente: **Vedere încetosită (vezi, de asemenea, pct. 4.4)**

Prospect

- Pct. 2

Atenționări și precauții:

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți vederea încetosită sau alte tulburări de vedere.

- Pct. 4

Următoarele reacții adverse posibile trebuie adăugate la pct. 4, cu frecvență mai puțin frecvente (pot afecta 1 din 100 de persoane): **Vedere încetosită**

Budesonid sub formă farmaceutică cu administrare intranasală

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.4

Trebuie adăugată o atenționare, după cum urmează:

Tulburări de vedere

Tulburările de vedere pot apărea în cazul utilizării sistemice și topice de corticosteroizi. Dacă pacientul se prezintă cu simptome cum sunt vedere încetosită sau alte tulburări de vedere, trebuie luată în considerare trimiterea sa la un oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile care pot include cataractă, glaucom sau boli rare, precum corioretinopatia centrală seroasă (CRSC), care au fost raportate după utilizarea sistemică și topică de corticosteroizi.

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în ASO, la Tulburări oculare rare:

Vedere încetosită (vezi, de asemenea, pct. 4.4)

Prospect

- Pct. 2

Atenționări și precauții:

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți vederea încetosită sau alte tulburări de vedere.

- Pct. 4

Următoarele reacții adverse posibile trebuie adăugate la pct. 4, cu frecvență rară (pot afecta 1 din 1000 de persoane): **Vedere încetosită**

Budesonid sub formă farmaceutică cu administrare cutanată

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4

Trebuie adăugată o atenționare, după cum urmează:

Tulburări de vedere

Tulburările de vedere pot apărea în cazul utilizării sistemice și topice de corticosteroizi. Dacă pacientul se prezintă cu simptome cum sunt vedere încetosată sau alte tulburări de vedere, trebuie luată în considerare trimiterea sa la un oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile care pot include cataractă, glaucom sau boli rare, precum corioretinopatia centrală seroasă (CRSC), care au fost raportate după utilizarea sistemică și topică de corticosteroizi.

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în ASO, la Tulburări oculare mai puțin frecvente: **Vedere încetosată (vezi, de asemenea, pct. 4.4)**

Prospect

- Pct. 2

Atenționări și precauții:

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți vederea încetosată sau alte tulburări de vedere.

- Pct. 4

Următoarea reacție adversă posibilă trebuie adăugată la pct. 4, cu frecvență mai puțin frecvente (poate afecta până la 1 din 100 de persoane): **Vedere încetosată**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	ianuarie 2017 reuniunea CMDh
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	11 martie 2017
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorii autorizației de punere pe piață):	10 mai 2017