

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för budesonid dras följande vetenskapliga slutsatser:

Budesonid är indicerat för behandling av sjukdom i tre organsystem; andningsvägarna, magtarmkanalen och huden.

Efter att ha beaktat beläggen i den periodiska säkerhetsrapporten (PSUR) drog PRAC följande slutsatser:

Dimsyn

Dimsyn är en vanlig biverkning i produktresumén till budesonid kapslar (Entocort), men inte till andra budesonid-produkter. Sammantaget mottogs 126 fall av dimsyn för de inhalede och intranasala formerna. Eftersom effekten antas ske genom ett systemiskt upptag av budesonid, och andra budesonid-beredningar också absorberas systemiskt, är biverkningen följaktligen relevant för alla beredningar. Sammanfattningsvis är termen "dimsyn" relevant för alla beredningar av budesonid.

Utifrån antalet rapporterade biverkningar bör frekvensen av dimsyn vara "sällsynt" för enterala och intranasala beredningar, och "mindre vanlig" för inhalede och dermatologiska beredningar.

Central serös korioretinopati (CSCR)

Central serös korioretinopati (CSCR) kännetecknas av en ansamling av subretinal vätska vid den posteriora polen av fundus, något som slutligen leder till näthinneavlossning. Denna retinala störning är starkt kopplad till stress och användningen av kortikosteroider och har beskrivits efter lokal tillförsel av kortikosteroider via inhalede och intranasala, epidurala, intraartikulära, topiska dermala och periokulära administreringsvägar. Samlade belägg talar för att topiska former av budesonid möjligen kan öka risken för CSCR. Vid inträffade ögonproblem är det därför viktigt att göra patienter och läkare uppmärksamma på möjligheten att topisk glukokortikoid kan vara en bidragande orsak till att sjukdomen debuterar och/eller förvärras.

Sammanfattningsvis bör en varning läggas in i produktresumén som råder läkare att remittera patienterna till en oftalmolog vid tecken på synrubbing, t.ex. orsakade av CSCR. Bipacksedeln bör uppdateras i enlighet med detta.

Mot bakgrund av uppgifterna i den granskade periodiska säkerhetsrapporten ansåg PRAC därför att ändringar behöver göras i produktinformationen till läkemedel som innehåller budesonid.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

CMD(h) noterar även att PRAC anser att de rekommenderade ändringarna också bör genomföras för de fasta kombinationsprodukter som innehåller budesonid eftersom dessa biverkningar betraktas som relevanta, och att varningen bör läggas in i produktinformationen.

I enlighet med den publicerade litteraturen anses dimsyn och central serös korioretinopati dessutom vara en fråga för hela klassen av kortikosteroider, varför deras produktinformation också bör ändras för att återspegla den kompletterande varningen och biverkningsreaktionerna.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för budesonid anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller budesonid är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller budesonid för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att dessa godkännanden för försäljning ändras i enlighet med detta.

Bilaga II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Budesonid för enteral administrering

Produktresumé

- Avsnitt 4.4.

Följande varning ska läggas till:

Synrubbing

Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbingar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Ögon med frekvensen sällsynt: **Dimsyn (se även avsnitt 4.4)**

Bipacksedel

- Avsnitt 2

Varningar och försiktighet:

Kontakta läkare om du upplever dimsyn eller andra synrubbingar.

- Avsnitt 4

Följande möjliga biverkningar ska läggas till i avsnitt 4, med frekvensen sällsynt (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare): **Dimsyn**

Budesonid för inhalation

Produktresumé

- Avsnitt 4.4.

En varning ska tilläggas som följer:

Synrubbing

Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbingar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Ögon med frekvensen mindre vanlig: **Dimsyn (se även avsnitt 4.4)**

Bipacksedel

- Avsnitt 2

Varningar och försiktighet:

Kontakta läkare om du upplever dimsyn eller andra synrubbningar.

- Avsnitt 4

Följande möjliga biverkningar ska läggas till i avsnitt 4, med frekvensen mindre vanlig (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare): **Dimsyn**

Budesonid för intranasal administrering

Produktresumé

- Avsnitt 4.4.

Följande varning ska läggas till:

Synrubbning

Synrubbning kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Ögon med frekvensen sällsynt:

Dimsyn (se även avsnitt 4.4)

Bipacksedel

- Avsnitt 2

Varningar och försiktighet:

Kontakta läkare om du upplever dimsyn eller andra synrubbningar.

- Avsnitt 4

Följande möjliga biverkningar ska läggas till i avsnitt 4, med frekvensen sällsynt (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare): **Dimsyn**

Dermatologiska beredningar av budesonid

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Följande varning ska läggas till:

Synrubbing

Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbingar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Ögon med frekvensen mindre vanlig: **Dimsyn (se även avsnitt 4.4)**

Bipacksedel

- Avsnitt 2

Varningar och försiktighet:

Kontakta läkare om du upplever dimsyn eller andra synrubbingar.

- Avsnitt 4

Följande möjliga biverkning ska läggas till i avsnitt 4, med frekvensen mindre vanlig (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare): **Dimsyn**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Januari 2017 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	11 mars 2017
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	10 maj 2017