

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) budesonidu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Budesonid je indikován k léčbě onemocnění v rámci tří orgánových systémů: respiračního systému, trávicího a kožního.

Po zvážení důkazů předložených v rámci pravidelné aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) dospěl výbor PRAC k následujícím závěrům:

Rozmazané vidění

Rozmazané vidění je běžným nežádoucím účinkem léčivého přípravku v souhrnu údajů o přípravku pro tobolky budesonidu (Entocort), ale nikoli u dalších přípravků obsahujících budesonid. U inhalačních a intranazálních lékových forem bylo hlášeno celkem 126 případů rozmazaného vidění. Protože se předpokládá, že tento účinek je zprostředkován systémovým vychytáváním budesonidu, a jelikož další lékové formy budesonidu jsou také vstřebávány systémově, je tento nežádoucí účinek mechanisticky významný u všech lékových forem. Závěrem lze říci, že pojem „rozmazané vidění“ je relevantní u všech lékových forem budesonidu.

Na základě hlášeného počtu nežádoucích účinků léčiva má být frekvence u enterální a intranazální lékové formy „vzácné“ a u inhalačních a dermatologických lékových forem „méně časté“.

Centrální serózní chorioretinopatie (CSCR)

Centrální serózní chorioretinopatie (CSCR) je charakterizována nahromaděním subretinální tekutiny na zadním pólu fundu, což nakonec způsobuje odchlípení sítnice. Toto onemocnění sítnice je výrazně spojeno se stresem a použitím kortikosteroidů a bylo popsáno i u místního podání kortikosteroidů cestou inhalační a intranazální, epidurální, intraartikulární, místně kožní a periokulární. Nashromážděné důkazy naznačují možnost, že místní formy budesonidu zvyšují riziko CSCR. V případě potíží s očima je proto nutné upozornit pacienty i lékaře na možnost, že místní glukokortikoid je možným faktorem přispívajícím k nástupu onemocnění a/nebo jeho zhoršení.

Závěrem má být tedy do souhrnu informací o přípravku zařazeno upozornění nabádající lékaře, aby v případě výskytu příznaků poruch zraku, např. způsobených CSCR, odeslali pacienty k očnímu lékaři. Příbalová informace má být odpovídajícím způsobem aktualizována.

Výbor PRAC proto s přihlédnutím k údajům uvedeným v přezkoumávané zprávě PSUR dospěl k závěru, že změny v informacích o přípravku u léčivých přípravků obsahujících budesonid jsou nezbytné.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Skupina CMDh vzala také v úvahu doporučení výboru PRAC, aby doporučené změny byly implementovány také u kombinovaných přípravků s fixní dávkou obsahujících budesonid, protože tyto nežádoucí účinky léčiva jsou považovány za významné, a aby do informací o přípravku bylo zařazeno příslušné upozornění.

Z publikované literatury navíc vyplývá, že rozmazané vidění i centrální serózní chorioretinopatie jsou považovány za problém celé třídy kortikosteroidů a že jejich informace o přípravku by měly být rovněž pozměněny tak, aby odpovídajícím způsobem odrážely další upozornění a nežádoucí účinky léčiva.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se budesonidu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících budesonid zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další přípravky s obsahem budesonidu nebo jsou takovéto přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé
přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Enterální lékové formy budesonidu

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Je třeba přidat toto upozornění:

Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

- Bod 4.8

Pod třídu orgánových systémů „poruchy oka“ s frekvencí „vzácné“ je třeba doplnit tyto nežádoucí účinky: **Rozmazané vidění (viz také bod 4.4)**

Příbalová informace

- Bod 2

Upozornění a opatření:

Pokud se u vás objeví rozmazané vidění nebo jiná porucha zraku, obraťte se na svého lékaře.

- Bod 4

Do bodu 4 je nutné přidat následující možné nežádoucí účinky s frekvencí „vzácné“ (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000): **Rozmazané vidění**

Inhalační lékové formy budesonidu

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Je třeba přidat toto upozornění:

Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

- Bod 4.8

Pod třídu orgánových systémů „poruchy oka“ s frekvencí „méně časté“ je třeba doplnit tyto nežádoucí účinky: **Rozmazané vidění (viz také bod 4.4)**

Příbalová informace

- Bod 2

Upozornění a opatření:

Pokud se u vás objeví rozmazané vidění nebo jiná porucha zraku, obraťte se na svého lékaře.

- Bod 4

Do bodu 4 je nutné přidat následující možné nežádoucí účinky s frekvencí „méně časté“ (mohou postihnout až 1 osobu ze 100): **Rozmazané vidění**

Intranazální lékové formy budesonidu

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Je třeba přidat toto upozornění:

Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

- Bod 4.8

Pod třídu orgánových systémů „poruchy oka“ s frekvencí „vzácné“ je třeba doplnit tyto nežádoucí účinky:

Rozmazané vidění (viz také bod 4.4)

Příbalová informace

- Bod 2

Upozornění a opatření:

Pokud se u vás objeví rozmazané vidění nebo jiná porucha zraku, obraťte se na svého lékaře.

- Bod 4

Do bodu 4 je nutné přidat následující možné nežádoucí účinky s frekvencí „vzácné“ (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000): **Rozmazané vidění**

Dermatologické lékové formy budesonidu

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Je třeba přidat toto upozornění:

Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním podání kortikosteroidů.

- Bod 4.8

Pod třídu orgánových systémů „poruchy oka“ s frekvencí „méně časté“ je třeba doplnit tyto nežádoucí účinky: **Rozmazané vidění (viz také bod 4.4)**

Příbalová informace

- Bod 2

Upozornění a opatření:

Pokud se u vás objeví rozmazané vidění nebo jiná porucha zraku, obraťte se na svého lékaře.

- Bod 4

Do bodu 4 je nutné přidat následující možné nežádoucí účinky s frekvencí „méně časté“ (mohou postihnout až 1 osobu ze 100): **Rozmazané vidění**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v lednu 2017
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	11. března 2017
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	10. května 2017