

## **Приложение I**

**Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба**

## Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за ботулинов невротоксин тип А (150 kD), без комплексобразуващи протеини, научните заключения са, както следва:

Множество публикации дават сериозни предположения, че инжекциите с ботулинов невротоксин тип А оказват значително влияние върху свойствата на мускулите при животни и хора, като по този начин водят до структурни и механични изменения в тях. Освен това публикуваните систематични прегледи установяват, че наличните доказателства показват мускулна атрофия след инжектиране, която може да е с продължителност от месеци до години след инжектиране на ботулинов невротоксин тип А. Освен това, при проучване на здрави доброволци се установява висока степен на неврогенна атрофия дори 12 месеца след инжектирането на съответния лекарствен продукт – Ксеомин (Xeomin). Хистопатологията потвърждава неврогенната мускулна атрофия с известна компенсаторна хипертрофия на влакната в инжектирания мускул. Подобни промени не са наблюдавани в контралатералния мускул, използван като контрола. В допълнение на това, в литературата е описана деформация тип „лясъчен часовник“, която е следствие от мускулната атрофия на темпоралния мускул, вторична при лечение с ботулинов невротоксин тип А. Съответно тези съобщения, публикувани в научната литература, са подкрепени от данни в продуктовата информация на други продукти, съдържащи ботулинов токсин.

Скорошни проучвания показват, че поради сходния механизъм на действие на наличните продукти с ботулинов невротоксин тип А, наблюдаваните изменения в мускула вероятно не са специфични за конкретен продукт. Интензивността, продължителността и обратимостта на мускулната атрофия след инжектиране на ботулинов невротоксин тип А остават не напълно разбрани. Следователно, неврогенната атрофия може да остане незабелязана в клиничните проучвания и след пускането на пазара поради възможните компенсиращи механизми, съпътстващи мускулни нарушения или нейното неизследвано клинично значение. В заключение, включването на „*мускулна атрофия*“ в продуктовата информация се счита за обосновано въз основа на оценката на наличните доказателства.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

## Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за ботулинов невротоксин тип А (150 kD), без комплексобразуващи протеини, CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) ботулинов невротоксин тип А (150 kD), без комплексобразуващи протеини, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи ботулинов невротоксин тип А (150 kD), без комплексобразуващи протеини, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

## **Приложение II**

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),  
разрешен(и) по национални процедури**

**Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация** (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтрият текст е задраскан).

#### **Кратка характеристика на продукта**

- Точка 4.8

Следните нежелани реакции трябва да бъдат добавени в СОК Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан с неизвестна честота:

#### **мускулна атрофия**

#### **Листовка**

- 4. Възможни нежелани реакции

#### **свиване на инжектирания мускул**

Табличен списък на нежелани реакции (т.е. представени по СОК и честота) трябва да бъде включен за раздела Пост-маркетингов опит в Кратката характеристика на продукта.

### **Приложение III**

**График за изпълнение на настоящото становище**

## График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	септември 2019 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	3 ноември 2019 г.
Изпълнение на становището от държавите-членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	2 януари 2020 г.