

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) botulotoxinu typu A byly přijaty tyto vědecké závěry:

Držitel rozhodnutí o registraci poskytl přehled případů edémů očních víček při indikaci chronické migrény. Držitel rozhodnutí o registraci identifikoval v časové souvislosti s podáním přípravku BOTOX mnoho případů se vznikem edémů očních víček při léčbě chronické migrény, dále bylo identifikováno množství případů pozitivní rechallenge, u nichž se po další následné léčbě přípravkem BOTOX opět objevil edém očního víčka. Držitel rozhodnutí o registraci uvedl, že ze 44 nezávažných případů, které byly v uvedeném období hlášeny, bylo 11 případů nejasných, jelikož se objevily po současném podání léčivých přípravků s již prokázaným výskytem periorbitálního nebo faciálního edému. Nicméně držitel rozhodnutí o registraci neuvedl časovou souvislost s podáním podezřelých léčiv (pacienti mohli léčiva užívat dlouhodobě), a proto není možné zhodnotit jejich vliv na výskyt nežádoucích účinků. U zbývajících 33 případů držitel rozhodnutí o registraci argumentoval tím, že pro hodnocení není dostatek informací.

Edém očního víčka je již uveden jako nežádoucí účinek u indikací „blefarospasmus, hemifaciální spasmus s přidruženou fokální dystonií“ a u indikace glabellární vrásky, přesto však držitel rozhodnutí o registraci uvádí, že podání nižší dávky do m. corrugator v indikaci chronické migrény se vznikem edémů kauzálně nespojuje. I přes neznámé informace týkající se dávek a specifických míst aplikací, dříve uvedené případy spadají do celkového doporučení při indikaci chronické migrény a těmi jsou aplikace 155-195 jednotek aplikovaných intramuskulárně pomocí 0,1 ml injekcí do 31 až 39 míst. Pro přípravek BOTOX je edém očního víčka v současné době uveden pouze pod indikací „Blefarospasmus“. Vzhledem ke čtyřem hlášeným případům po opakované expozici přípravku a ke skutečnosti, že se jedná o již popsany nežádoucí účinek v indikaci s obdobnými místy aplikace injekce, je držitel rozhodnutí o registraci žádán o uvedení nežádoucího účinku „Edém očního víčka“ v indikaci chronická migréna do tabulkového přehledu nežádoucích účinků zohledňujících nežádoucí účinky uvedené v postmarketingových zdrojích.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se botulotoxinu typu A skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího botulotoxin typu A 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 léčivé přípravky s obsahem botulotoxinu typu A nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

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 ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Následující nežádoucí reakce mají být přidány do třídy orgánových systémů Poruchy oka a mají být zahrnuty v části „Další informace“, která zahrnuje nežádoucí účinky z postmarketingových zdrojů.

- **Edém očního víčka**

Příbalová informace

Příbalová informace má být příslušným způsobem upravena, aby zohlednila „**Otok očního víčka**“.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v září 2019
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	03/11/2019
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	02/01/2020