



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 September 2016  
EMA/692780/2016  
Human Medicines Evaluation Division

## CMDh Scientific conclusions and grounds for the variation, amendments to the Product Information and timetable for the implementation (all EU languages included)

Active substance: botulinum neurotoxin type a (150 kd) free from complexing proteins

Procedure no.: PSUSA/00009084/201512



## **Annex I**

**Scientific conclusions and grounds for the variation to the terms of the Marketing Authorisation(s)**

### **Scientific conclusions**

Taking into account the PRAC Assessment Report on the PSUR(s) for botulinum neurotoxin type a (150 kd) free from complexing proteins, the scientific conclusions are as follows:

The extensive use of botulinum neurotoxin type a (150 kd) free from complexing proteins-containing products and the relatively low rate of adverse events reported in relation to the risks of toxin spread and dysphagia are acknowledged. It is considered that experience was gained over the past years and that these risks are adequately minimised by the information included in the product information and that the educational materials are no longer necessary and should be discontinued.

Therefore, in view of the data presented in the reviewed PSUR(s), the PRAC considered that changes to the terms of the Marketing Authorisation of medicinal products containing botulinum neurotoxin type a (150 kd) free from complexing proteins, were warranted.

The CMDh agrees with the scientific conclusions made by the PRAC.

### **Grounds for the variation to the terms of the Marketing Authorisation(s)**

On the basis of the scientific conclusions for botulinum neurotoxin type a (150 kd) free from complexing proteins the CMDh is of the opinion that the benefit-risk balance of the medicinal product(s) containing botulinum neurotoxin type a (150 kd) free from complexing proteins is unchanged and recommends amendments to the terms of the marketing authorisation.

The CMDh reaches the position that the marketing authorisation(s) of products in the scope of this single PSUR assessment should be varied. To the extent that additional medicinal products containing botulinum neurotoxin type a (150 kd) free from complexing proteins are currently authorised in the EU or are subject to future authorisation procedures in the EU, the CMDh recommends that such marketing authorisations are varied accordingly.

**Annex II**  
**Conditions to the Marketing Authorisation(s)**

**Conditions to the marketing authorisation(s) for nationally authorised products**

Educational materials for healthcare professionals and patients are no longer considered needed and shall be removed from the terms of the marketing authorisation(s), including risk management plan(s).

### **Annex III**

#### **Timetable for the implementation of this position**

## Timetable for the implementation of this position

Adoption of CMDh position:	September 2016 CMDh meeting
Transmission to National Competent Authorities of the translations of the annexes to the position:	29 October 2016
Implementation of the position by the Member States (submission of the variation by the Marketing Authorisation Holder):	28 December 2016

## **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 токсин тип А (150 kd) без комплексообразуващи протеини научните заключения са, както следва:

Потвърждава се широката употреба на продукти, съдържащи ботулинов токсин тип А (150 kd) без комплексообразуващи протеини, и относително ниската честота на нежелани събития, съобщавани във връзка с рисковете от разпространение на токсини и дисфагия. Счита се, че през последните години е натрупан опит и че тези рискове са сведени до необходимия минимум чрез информацията, включена в продуктовата информация, както и че обучителните материали вече не са необходими и разпространението им трябва да се преустанови.

Поради това, с оглед на данните, представени в прегледаните ПАДБ, PRAC счита, че промените в условията на разрешението за употреба на лекарствените продукти, съдържащи ботулинов токсин тип А (150 kd) без комплексообразуващи протеини, са оправдани.

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 токсин тип А (150 kd) без комплексообразуващи протеини CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) ботулинов токсин тип А (150 kd) без комплексообразуващи протеини, е непроменено, и препоръчва промени в условията на разрешението за употреба.

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 токсин тип А (150 kd) без комплексообразуващи протеини, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва да бъде направена съответната промяна в разрешенията за употреба.

## **Приложение II**

### **Условия на разрешението(ята) за употреба**

**Условия на разрешението(ята) за употреба за продукти, разрешени за употреба по национална процедура**

Счита се, че учебните материали за медицинските специалисти и пациенти вече не са необходими и трябва да бъдат премахнати от условията на разрешението(ята) за употреба, включително план(овете) за управление на риска.

### **Приложение III**

**График за изпълнение на настоящото становище**

## График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	септември 2016 г. на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	29 октомври 2016 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	28 декември 2016 г.

## **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) botulotoxinu typu A (150 kD) bez komplexotvorných proteinů byly přijaty tyto vědecké závěry:

Bylo potvrzeno rozsáhlé používání přípravků s obsahem botulotoxinu typu A (150 kD) bez komplexotvorných proteinů a poměrně nízká míra nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s riziky šíření toxinu a dysfagie. Má se za to, že v posledních letech byly v této souvislosti získány zkušenosti a že tato rizika jsou přiměřeně minimalizována prostřednictvím informací zahrnutých v informacích o přípravku. Edukační materiály tudíž již nejsou zapotřebí a jejich používání by mělo být ukončeno.

Výbor PRAC dospěl s přihlédnutím k údajům uvedeným v přezkoumávané zprávě / přezkoumávaných zprávách PSUR k závěru, že změny v registraci léčivých přípravků obsahujících botulotoxin typu A (150 kD) bez komplexotvorných proteinů jsou odůvodněné.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se botulotoxinu typu A (150 kD) bez komplexotvorných proteinů skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících botulotoxin typu A (150 kD) bez komplexotvorných proteinů zůstává nezměněný, a změny v registraci doporučuje.

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 (150 kD) bez komplexotvorných proteinů nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu.

## **Příloha II**

### **Podmínky rozhodnutí o registraci**



### **Podmínky rozhodnutí o registraci pro přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

Má se za to, že edukační materiály pro zdravotnické pracovníky a pacienty již nejsou zapotřebí a mají být z registrace odstraněny, včetně plánu/plánů řízení rizik.

### **Příloha III**

#### **Harmonogram pro implementaci závěrů**

## Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v září 2016
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	29. října 2016
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	28. prosince 2016

## **Bilag I**

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne  
for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

## **Videnskabelige konklusioner**

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for botulinum neurotoksin type a (150kd) uden kompleksdannende proteiner blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

Den omfattende brug af lægemidler indeholdende botulinum neurotoksin type a (150 kd) uden kompleksdannende proteiner og den relativt lave forekomst af indberettede bivirkninger i relation til risiciene for spredning af toksiner og dysfagi anerkendes. Det konkluderes, at der er høstet erfaring gennem de seneste år, at disse risici er tilstrækkeligt minimeret gennem oplysningerne i produktinformationen, og at det ikke længere er nødvendigt at udlevere informationsmateriale, og at udleveringen derfor bør ophøre.

Med udgangspunkt i de data, der er fremlagt i de gennemgåede PSUR'er, finder PRAC det derfor nødvendigt at ændre betingelserne for markedsføringstilladelsen for lægemidler, der indeholder botulinum neurotoksin type a (150 kd) uden kompleksdannende proteiner.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

## **Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse**

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for botulinum neurotoksin type a (150 kd) uden kompleksdannende proteiner er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder botulinum neurotoksin type a (150 kd) uden kompleksdannende proteiner, forbliver uændret, og anbefaler, at der indføres ændringer i betingelserne for markedsføringstilladelsen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende botulinum neurotoksin type a (150 kd) uden kompleksdannende proteiner allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at markedsføringstilladelse for dette lægemiddel/disse lægemidler ændres i overensstemmelse hermed.

## **Bilag II**

### **Betingelser for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

## **Betingelser for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne for nationalt godkendte lægemidler**

Informationsmaterialet til sundhedspersoner og patienter er ikke længere nødvendigt, og betingelsen skal fjernes fra betingelserne for markedsføringstilladelse, herunder risikostyringsplanen.

### **Bilag III**

#### **Tidsplan for implementering af denne udtalelse**



## Tidsplan for implementering af denne udtalelse

Vedtagelse af CMDh's udtalelse:	CMDh-møde september 2016
Oversættelser af udtalelsens bilag fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	29. oktober 2016
Udtalelsen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	28. december 2016

## **Anhang I**

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der  
Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Botulinumneurotoxin Typ A (150 kD) frei von Komplexproteinen wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Die umfangreiche Anwendung von Produkten, die Botulinumneurotoxin Typ A (150 kD) frei von Komplexproteinen enthalten, sowie die relativ geringe Anzahl von gemeldeten unerwünschten Ereignissen in Bezug auf die Risiken der Toxinausbreitung und Dysphagie sind anerkannt. Es besteht die Auffassung, dass in den letzten Jahren Erfahrungen gesammelt wurden und dass diese Risiken durch die in der Produktinformation enthaltenen Angaben angemessen minimiert werden sowie dass die Schulungsmaterialien nicht mehr notwendig sind und nicht mehr in Verkehr gebracht werden sollten.

Daher war der PRAC angesichts der Daten, die in dem/den geprüften PSUR(s) vorgelegt wurden, der Auffassung, dass Änderungen an den Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die Botulinumneurotoxin Typ A (150 kD) frei von Komplexproteinen enthalten, erforderlich sind.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

## **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Botulinumneurotoxin Typ A (150 kD) frei von Komplexproteinen der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Botulinumneurotoxin Typ A (150 kD) frei von Komplexproteinen enthält/enhalten, unverändert ist, und empfiehlt Änderungen der Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Botulinumneurotoxin Typ A (150 kD) frei von Komplexproteinen enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

## **Anhang II**

### **Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

### **Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen für national zugelassene Arzneimittel**

Schulungsmaterialien für medizinisches Fachpersonal und Patienten werden nicht mehr als notwendig erachtet und sind aus den Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen, einschließlich des Risikomanagementplans/der Risikomanagementpläne, zu entfernen.

### **Anhang III**

#### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

## Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2016
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	29. Oktober 2016
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	28. Dezember 2016

## **Παράρτημα Ι**

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-  
ών) κυκλοφορίας**



## **Επιστημονικά πορίσματα**

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-σεις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη βοτουλινική νευροτοξίνη τύπου α (150 kd), ελεύθερη συμπλοκοποιητικών πρωτεϊνών, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Αναγνωρίζεται η εκτεταμένη χρήση προϊόντων που περιέχουν βοτουλινική νευροτοξίνη τύπου α (150 kd) ελεύθερη συμπλοκοποιητικών πρωτεϊνών και το σχετικά χαμηλό ποσοστό των αναφερόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών σε σχέση με τους κινδύνους διάχυσης της τοξίνης και δυσφαγίας. Θεωρείται ότι τα τελευταία χρόνια αποκτήθηκε πείρα, ότι οι εν λόγω κίνδυνοι ελαχιστοποιούνται επαρκώς από τις πληροφορίες που περιλαμβάνονται στις πληροφορίες προϊόντος και ότι το εκπαιδευτικό υλικό δεν είναι πλέον απαραίτητο και θα πρέπει να διακοπεί η κυκλοφορία του.

Ως εκ τούτου, λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα που παρουσιάστηκαν στις αναθεωρημένες ΕΠΠΑ, η PRAC έκρινε αναγκαία την τροποποίηση των όρων της άδειας κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βοτουλινική νευροτοξίνη τύπου α (150 kd) ελεύθερη συμπλοκοποιητικών πρωτεϊνών.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

## **Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη βοτουλινική νευροτοξίνη τύπου α (150 kd) ελεύθερη συμπλοκοποιητικών πρωτεϊνών, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βοτουλινική νευροτοξίνη τύπου α (150 kd) ελεύθερη συμπλοκοποιητικών πρωτεϊνών παραμένει αμετάβλητη και συνιστά τροποποιήσεις στους όρους της άδειας κυκλοφορίας.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βοτουλινική νευροτοξίνη τύπου α (150 kd) ελεύθερη συμπλοκοποιητικών πρωτεϊνών και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά οι εν λόγω άδειες κυκλοφορίας να τροποποιηθούν αναλόγως.

## **Παράρτημα ΙΙ**

**Όροι για την (τις) άδεια(-ες) κυκλοφορίας**

### **Όροι για την (τις) άδεια(-ες) κυκλοφορίας για εθνικά εγκεκριμένα προϊόντα**

Το εκπαιδευτικό υλικό για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς δεν θεωρείται πλέον απαραίτητο και θα αφαιρεθεί από τους όρους της (των) άδειας(-ών) κυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένου(-ων) του (των) σχεδίου(-ων) διαχείρισης κινδύνου.

### **Παράρτημα ΙΙΙ**

#### **Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης**

## Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Σεπτέμβριο του 2016
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	29 Οκτωβρίου 2016
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας):	28 Δεκεμβρίου 2016

## **Anexo I**

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización**

## **Conclusiones científicas**

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para neurotoxina botulínica de tipo A (150 kd) sin proteínas complejas, las conclusiones científicas son las siguientes:

Se conoce el uso extenso de medicamentos que contengan neurotoxina botulínica de tipo A (150 kd) sin proteínas complejas y el índice relativamente bajo de reacciones adversas observadas, en relación a los riesgos de la expansión de la toxina y la disfagia. Se considera, que se ha obtenido experiencia con el paso de los años y que esos riesgos se reducen de forma adecuada con la información incluida en la información del producto, y que los materiales informativos ya no son necesarios y se deben dejar de editar.

Por lo tanto, en vista de los datos presentados en los IPS revisados, el PRAC consideró que los cambios de las condiciones de la Autorización de comercialización de los medicamentos que contienen neurotoxina botulínica de tipo A (150 kd) sin proteínas complejas, estaban justificados.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

## **Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) Autorización(es) de Comercialización**

De acuerdo con las conclusiones científicas para neurotoxina botulínica de tipo A (150 kd) sin proteínas complejas, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) la neurotoxina botulínica de tipo A (150 kd) sin proteínas complejas no se modifica sujeto a los cambios propuestos en las condiciones de la autorización de comercialización.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la(s) autorización(es) de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen la neurotoxina botulínica de tipo A (150 kd) sin proteínas complejas que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que las correspondientes autorizaciones de comercialización se modifiquen en consecuencia.

## **Anexo II**

### **Condiciones de las autorización(es) de comercialización**



**Condiciones de la(s) Autorización(es) de Comercialización para los medicamento(s) autorizado(s) por procedimiento nacional**

El material informativo para profesionales sanitarios y pacientes ya no se considera necesario y se debe eliminar de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización, incluyéndose el plan de gestión de riesgos.

### **Anexo III**

#### **Calendario para la implementación de este dictamen**

## Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de septiembre 2016
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	29/10/2016
Implementación del dictamen por los Estados miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	28/12//2016

## **I lisa**

**Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused**

## **Teaduslikud järeldused**

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet komplekse moodustavaid valke mittesisaldava botuliini neurotoksiini tüüpi A (150 kd) perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Komplekse moodustavaid valke mittesisaldavat botuliini neurotoksiini tüüpi A (150 kd) sisaldavate ravimite laialdane kasutamine ja suhteliselt väike toksiini leviku ja düsfaagiaga seotud kõrvaltoimete esinemissagedus on teada. Ollakse arvamusel, et viimastel aastatel on saadud kogemusi ning et ravimiteabes sisalduva teabe abil on riskid küllaldaselt minimeeritud ning et õppematerjalide edastamine ei ole enam vajalik ning selle võib peatada.

Arvestades läbivaadatud perioodilises ohutusaruandes esitatud andmeid, pidas ravimiohutuse riskihindamise komitee komplekse moodustavaid valke mittesisaldavat botuliini neurotoksiini A (150 kd) sisaldavate ravimite müügilubade tingimuste muutmist põhjendatuks.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

## **Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused**

Komplekse moodustavaid valke mittesisaldava botuliini neurotoksiini A (150 kd) kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et komplekse moodustavaid valke mittesisaldava botuliini neurotoksiini A (150 kd) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, ja soovib muuta müügiloa tingimusi.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele komplekse moodustavaid valke mittesisaldavat botuliini neurotoksiini A sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm ka nende müügilube vastavalt muuta.

**II lisa**  
**Müügilubade tingimused**

### **Müügilubade tingimused liikmesriikides müügiluba omavate ravimite korral**

Õppematerjalide edastamist tervishoiutöötajatele ja patsientidele ei peeta enam vajalikuks ja nende rakendamise nõue eemaldatakse müügilubade tingimustest, sealhulgas riskijuhtimiskava(de)st.

### **III lisa**

#### **Seisukoha rakendamise ajakava**



## Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek 2016. aasta septembris
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	29. oktoober 2016
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	28. detsember 2016

## **Liite I**

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen  
muuttamiselle**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt kompleksoivia proteiineja sisältämättömän tyypin A botuliinitoksiinin (150 kd) määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Kompleksoivia proteiineja sisältämätöntä tyypin A botulinumneurotoksiinia (150 kd) sisältävien valmisteiden laaja-alainen käyttö ja ilmoitettujen haittavaikutusten suhteellisen pieni määrä, verrattuna toksiinin leviämisen ja dysfagian riskiin, tunnustetaan. Viime vuosina riskeistä on saatu kokemusta, ja katsotaan, että ne pystytään asianmukaisesti minimoimaan pakkausselosteeseen lisättyjen tietojen avulla, joten koulutusmateriaalia ei enää tarvita, ja sen tarjoaminen voidaan lopettaa.

PRAC katsoi arvioitujen määräaikaisten turvallisuusraporttien sisältämien tietojen perusteella, että muutosten tekeminen kompleksoivia proteiineja sisältämätöntä tyypin A botulinumneurotoksiinia (150 kd) sisältävien lääkevalmisteiden myyntiluvan ehtoihin on aiheellista.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Kompleksoivia proteiineja sisältämätöntä tyypin A botulinumneurotoksiinia (150 kd) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että kompleksoivia proteiineja sisältämätöntä tyypin A botulinumneurotoksiinia (150 kd) sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, ja suosittelee myyntiluvan ehtojen muuttamista.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin kompleksoivia proteiineja sisältämätöntä tyypin A botulinumneurotoksiinia (150 kd) sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee muuttamaan niidenkin myyntilupia vastaavasti.

**Liite II**  
**Myyntiluvan ehdot**

## **Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden myyntilupien ehdot**

Terveystieteiden tutkimuskeskukselle ja potilaille suunnattua koulutusmateriaalia ei enää katsota tarpeelliseksi, ja se poistetaan myyntilupien ehdoista ja riskinhallintasuunnitelmista.

### **Liite III**

#### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

## Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh: n lausunnon hyväksyminen:	CMDh: n kokous syyskuussa 2016
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	29. lokakuuta 2016
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	28. joulukuuta 2016

## **Annexe I**

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**



## **Conclusions scientifiques**

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la neurotoxine botulique de type A (150 kD) sans protéines complexantes, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

L'utilisation généralisée de médicaments contenant de la neurotoxine botulique de type A (150 kD) sans protéines complexantes et le taux relativement faible d'événements indésirables déclarés par rapport aux risques de dispersion de la toxine et de dysphagie sont admis. On estime que de l'expérience a été acquise au cours de ces dernières années et que ces risques sont adéquatement réduits au minimum grâce aux renseignements contenus dans les informations sur le produit. On estime également que les matériels pédagogiques ne sont plus nécessaires et doivent être arrêtés.

Au vu des données présentées dans le ou les PSUR évalué(s), le PRAC a donc estimé que les modifications apportées aux termes de l'autorisation de mise sur le marché de médicaments contenant de la neurotoxine botulique de type A (150 kD) sans protéines complexantes étaient justifiées.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

## **Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la neurotoxine botulique de type A (150 kD) sans protéines complexantes, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de la neurotoxine botulique de type A (150 kD) sans protéines complexantes demeure inchangé et recommande la modification des termes de cette autorisation de mise sur le marché.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de la neurotoxine botulique de type A (150 kD) sans protéines complexantes sont actuellement autorisés dans l'UE ou feront l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande la modification des termes de ces autorisations de mise sur le marché en conséquence.

## **Annexe II**

**Conditions de l'autorisation/des autorisations de mise sur le marché**

**Conditions de l'autorisation/des autorisations de mise sur le marché des produits autorisés au niveau national**

Les matériels pédagogiques destinés aux professionnels de la santé et aux patients ne sont plus jugés nécessaires et doivent être retirés des termes de l'autorisation/des autorisations de mise sur le marché, y compris du/des plan(s) de gestion des risques.

### **Annexe III**

#### **Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

## Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de septembre 2016
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	le 29 octobre 2016
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	le 28 décembre 2016

**Prilog I.**

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje  
lijeka u promet**

## **Znanstveni zaključci**

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za botulinski neurotoksin tip A (150 kD) koji ne sadrži proteinske komplekse, znanstveni zaključci su sljedeći:

Potvrđeno je da se lijekovi koji sadrže botulinski neurotoksin tip A (150 kD) koji ne sadrži proteinske komplekse, široko primjenjuju, a stopa prijavljenih štetnih događaja s obzirom na rizike od širenja toksina i disfagiju je relativno niska. Smatra se da je proteklih godina stečeno iskustvo i da su ti rizici na odgovarajući način svedeni na najmanju moguću mjeru putem informacija koje su uvrštene u informacije o lijeku te da edukacijski materijali više nisu potrebni i da ih je potrebno obustaviti.

Stoga, u pogledu podataka prikazanih u pregledanom PSUR-u (PSUR-evima), PRAC smatra da su izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove koji sadrže botulinski neurotoksin tip A (150 kD) koji ne sadrži proteinske komplekse opravdane.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

## **Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Na temelju znanstvenih zaključaka za botulinski neurotoksin tip A (150 kD) koji ne sadrži proteinske komplekse, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) botulinski neurotoksin tip A (150 kD) koji ne sadrži proteinske komplekse nepromijenjen, te predlaže izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio odgovarajuću izmjenu odobrenja za stavljanje lijeka u promet za dodatne lijekove koji sadrže botulinski neurotoksin tip A (150 kD) koji ne sadrži proteinske komplekse, trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

**Prilog II.**

**Uvjeti odobrenja za stavljanje lijeka u promet**



### **Uvjeti odobrenja za stavljanje lijeka u promet za nacionalno odobrene lijekove**

Smatra se da edukacijski materijali za zdravstvene radnike i bolesnike više nisu potrebni te se uklanjaju iz uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet, kao i iz plana(ova) upravljanja rizikom.

### **Prilog III.**

#### **Raspored provedbe ovog stajališta**

## Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u rujnu 2016.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	29. listopada 2016.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	28. prosinca 2016.

**I. melléklet**

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek)  
feltételeit érintő módosítások indoklása**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az a típusú (150 kd), komplexképző fehérjéktől mentes botulinum neurotoxinra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel (PSURs) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Az a típusú (150 kd), komplexképző fehérjéktől mentes botulinum neurotoxint tartalmazó készítmények kiterjedt alkalmazása, valamint a toxinterjedés és diszfágia kockázataival kapcsolatosan jelentett nemkívánatos események relatíve alacsony aránya ismert. Úgy vélték, hogy sikerült tapasztalatot szerezni az elmúlt évek alatt, és hogy ezeket a kockázatokat a terméktájékoztatóban szereplő információk megfelelően minimalizálják, valamint az oktatási anyagok a továbbiakban már nem szükségesek és kiadásukat fel kell függeszteni.

Ezért az áttekintett időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)ben bemutatott adatok tükrében a PRAC úgy vélte, hogy az a típusú (150 kd), komplexképző fehérjéktől mentes botulinum neurotoxint tartalmazó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélye feltételeinek módosításai indokoltak.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

## **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

Az a típusú (150 kd), komplexképző fehérjéktől mentes botulinum neurotoxinra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az a típusú (150 kd), komplexképző fehérjéktől mentes botulinum neurotoxint tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, és javasolja a forgalomba hozatali engedély feltételeinek módosítását.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, a típusú (150 kd), komplexképző fehérjéktől mentes botulinum neurotoxint tartalmazó gyógyszerek, amelyeket nemrég engedélyeztek az EU-ban, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy ezek forgalomba hozatali engedélyeit is ennek megfelelően módosítsák.

## **II. melléklet**

### **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételei**

**Nemzeti szinten engedélyezett készítmények forgalomba hozatali engedélyének (engedélyeinek) feltételei**

Az egészségügyi szakembereknek és a betegeknek szóló oktatási anyagokat már nem tartják szükségesnek, és törölni kell azt a forgalomba hozatali engedély(ek) – beleértve a kockázatkezelési terv(ek)et – feltételei közül.

### **III. melléklet**

#### **Ütemterv az álláspont végrehajtásához**



## Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2016. szeptemberi CMDh-ülés.
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2016. október 29.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2016. december 28.

## **Viðauki I**

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum  
markaðsleyfisins(anna)**

## **Vísindalegar niðurstöður**

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir bótúlíntaugaeitur af gerðinni a (150 kd), sem er laust við komplexprótín, eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Mikil notkun á lyfjum, sem innihalda bótúlíntaugaeitur af gerðinni a (150 kd), sem er laust við komplexprótín og tiltölulega lágt hlutfall á tilkynningum um aukaverkanir í tengslum við áhættuna á eiturútbreiðslu og kyngingartregðu er staðfest. Álitid er að reynsla hafi myndast undanfarin ár og að upplýsingar í lyfjatextum dragi með viðunandi hætti úr áhættunni og því sé ekki lengur þörf á fræðsluefninu og því skal hætta notkun þess.

Því taldi PRAC í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga í hinu endurskoðaða PSUR, að breytingar á skilmálum markaðsleyfa lyfja sem innihalda bótúlíntaugaeitur af gerð a (150 kd) sem er laust við komplexprótín, séu réttlætanlegar.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

## **Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins(anna)**

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir bótúlíntaugaeitur af gerð a (150 kd), sem er laust við komplexprótín, telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda bótúlíntaugaeitur af gerð a (150 kd), sem er laust við komplexprótín, sé óbreytt og mælir með að breytingar á skilmálum markaðsleyfisins séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfi(um) lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að markaðsleyfum annarra lyfja, sem innihalda bótúlíntaugaeitur af gerð a (150 kd), sem er laust við komplexprótín og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, verði breytt til samræmis.

## **Viðauki II**

**Forsendur fyrir markaðsleyfunum**

**Forsendur fyrir markaðsleyfum lyfja með landsmarkaðsleyfi**

Ekki er lengur talin þörf á fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsfólk og sjúklinga og skal það fjarlægt úr skilmálum markaðsleyfanna, þar á meðal áhættustjórnunaráætlun(m).

### **Viðauki III**

**Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu**

## Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	Fundur CMDh í september 2016
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	29. október 2016
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	28. desember 2016

## **Allegato I**

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini  
<dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**



## **Conclusioni scientifiche**

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) <del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza> <dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per la neurotossina botulinica di tipo a (150 kD) priva di proteine complessanti, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

l'ampio uso della neurotossina botulinica di tipo a (150 kD) priva di prodotti contenenti proteine complessanti e il tasso relativamente basso degli eventi avversi riportati in relazione ai rischi di diffusione della tossina e disfagia sono riconosciuti. Si ritiene che negli anni passati sia stata maturata esperienza e che tali rischi siano adeguatamente ridotti al minimo grazie alle informazioni contenute nelle informazioni sul prodotto e che i materiali informativi non siano più necessari e debbano essere interrotti.

Pertanto, alla luce dei dati presentati <nel PSUR rivisto> <nei PSUR rivisti>, il PRAC ha ritenuto che le variazioni dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali contenenti neurotossina botulinica di tipo a (150 kD) priva di proteine complessanti, fossero giustificate.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

## **Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**

Sulla base delle conclusioni scientifiche sulla neurotossina botulinica di tipo a (150 kD) priva di proteine complessanti, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale contenente> <dei medicinali contenenti> neurotossina botulinica di tipo a (150 kD) priva di proteine complessanti sia invariato e raccomanda variazioni dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio dei medicinali oggetto della valutazione di questo singolo PSUR. Di conseguenza, il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio relative a altri medicinali contenenti neurotossina botulinica di tipo a (150 kD) priva di proteine complessanti, attualmente autorizzati o che saranno autorizzati nella UE.

## **Allegato II**

**Condizioni per il rilascio <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni>  
all'immissione in commercio**

**Condizioni per il rilascio <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio per i medicinali autorizzati a livello nazionale**

I materiali informativi per gli operatori sanitari e per i pazienti non sono più considerati necessari e devono essere rimossi dai termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio, incluso <dal piano> <dai piani> di gestione dei rischi.

### **Allegato III**

**Tempistica per l'attuazione del presente parere**

## Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di settembre 2016
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	29/10/2016
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	28/12/2016

**I priedas**

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

## **Mokslinės išvados**

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto A tipo botulino neurotoksino (150 kd) be kompleksus sudarančių baltymų periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Pripažįstama, kad preparatai, kurių sudėtyje yra A tipo botulino neurotoksino (150 kd) be kompleksus sudarančių baltymų, yra plačiai vartojami ir kad užregistruojama palyginti nedaug su toksino išplitimu ir disfagija susijusių nepageidaujamų reiškinių. Laikomasi nuomonės, kad per praėjusius metus buvo sukaupta pakankamai patirties ir kad preparato informaciniuose dokumentuose pateiktos informacijos pakanka šiai rizikai sumažinti, todėl mokomoji medžiaga nebėra būtina ir jos nebereikia platinti.

Todėl, atsižvelgdamas į peržiūrėtame (-uose) periodiškai atnaujinamame (-uose) protokole (-uose) pateiktus duomenis, PRAC laikėsi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra A tipo botulino neurotoksino (150 kd) be kompleksus sudarančių baltymų, registracijos pažymėjimo sąlygų pakeitimai yra pagrįsti.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [CMD(h)] pritaria PRAC mokslinėms išvadoms.

## **Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl A tipo botulino neurotoksino (150 kd) be kompleksus sudarančių baltymų, CMD(h) laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra A tipo botulino neurotoksino (150 kd) be kompleksus sudarančių baltymų, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs ir rekomenduoja iš dalies keisti registracijos pažymėjimo sąlygas.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros PASP vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra A tipo botulino neurotoksino (150 kd) be kompleksus sudarančių baltymų, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, CMD(h) rekomenduoja atitinkamai pakeisti tokių vaistinių preparatų registracijos pažymėjimų sąlygas.

## **II priedas**

### **Registracijos pažymėjimo (-ų) galiojimo sąlygos**



**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis įregistruotų preparatų registracijos pažymėjimo (-ų) galiojimo sąlygos**

Laikomasi nuomonės, kad sveikatos priežiūros specialistams ir pacientams skirta mokomoji medžiaga nebereikalinga, ir ji turi būti išbraukta iš registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų, įskaitant rizikos valdymo planą (-us).

**III priedas**  
**Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis**

## Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas CMD(h)	2016 m. rugsėjo mėn. CMD(h) posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2016 m. spalio 29 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2016 m. gruodžio 28 d.

**I pielikums**

**Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

## **Zinātniskie secinājumi**

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par a tipa botulīna neirotoksīna (150 kd) bez kompleksa olbaltumvielām, zinātniskie secinājumi ir šādi.

Tiek atzīta a tipa botulīna neirotoksīnu (150 kd) bez kompleksa olbaltumvielām saturošu zāļu plašā lietošana un relatīvi zemais nevēlamo blakusparādību, par kurām ziņots saistībā ar toksīna izplatīšanos un disfagiju, skaits. Tiek uzskatīts, ka pēdējo gadu laikā ir iegūta pieredze un ka šie riski ir atbilstoši mazināti ar informāciju, kas iekļauta zāļu informācijā, un ka izglītojošie materiāli vairs nav nepieciešami un tie vairs nav jāpieprasa.

Līdz ar to, ņemot vērā pārskatītajā PADZ pieejamos datus, *PRAC* uzskatīja, ka a tipa botulīna neirotoksīnu (150 kd) bez kompleksa olbaltumvielām saturošo zāļu reģistrācijas nosacījumu izmaiņas bija pamatotas.

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

## **Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par a tipa botulīna neirotoksīnu (150 kd) bez kompleksa olbaltumvielām, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur a tipa botulīna neirotoksīnu (150 kd) bez kompleksa olbaltumvielām, ir nemainīgs un iesaka veikt izmaiņas reģistrācijas nosacījumos.

*CMDh* ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur a tipa botulīna neirotoksīnu (150 kd) bez kompleksa olbaltumvielām, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka attiecīgi mainīt šo zāļu reģistrācijas nosacījumus.

**II pielikums**  
**Reģistrācijas nosacījumi**

### **Reģistrācijas nosacījumi nacionāli reģistrētām zālēm**

Izglītojošie materiāli veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem vairs netiek uzskatīti par nepieciešamiem un ir jāizņem no reģistrācijas nosacījumiem, tostarp riska pārvaldības plāna (-iem).

**III pielikums**

**Šis vienošanās ieviešanas grafiks**



## Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2016. gada septembra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2016. gada 29. oktobrī
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2016. gada 28. decembrī

## **Anness I**

**Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq**

## **Konklużjonijiet xjentifiċi**

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal newtossina tal-botulinum tat-tip a (150 kd) ħieles minn proteini kumplessanti, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

L-użu estensiv ta' prodotti li fihom newtossina tal-botulinum tat-tip a (150 kd) ħieles minn proteini kumplessanti u r-rata relattivament baxxa ta' avvenimenti avversi rrapportati fir-rigward tar-riskji tal-firxa tat-tossina u d-disfaġja huma rikonoxxuti. Huwa kkunsidrat li tul dawn l-aħħar snin inkisbet esperjenza u li dawn ir-riskji huma minimizzati b'mod adegwat mill-informazzjoni inkluża fl-informazzjoni tal-prodott u li l-materjali edukattivi mhumiex neċessarji aktar u għandhom jitwaqqfu.

Għalhekk, fid-dawl tad-data ppreżentata fil-PSUR(s) rivedut(i), il-PRAC ikkunsidra li l-bidliet fit-termini tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq tal-prodotti mediċinali li fihom newtossina tal-botulinum tat-tip a (150 kd) ħieles minn proteini kumplessanti, kienu ġġustifikati.

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

## **Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq**

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal newtossina tal-botulinum tat-tip a (150 kd) ħieles minn proteini kumplessanti is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fihom newtossina tal-botulinum tat-tip a (150 kd) ħieles minn proteini kumplessanti mhuwiex mibdul u jirrakkomanda emendi għat-termini tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

Is-CMDh wasal għad-deċiżjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taħt is-skop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom newtossina tal-botulinum tat-tip a (150 kd) ħieles minn proteini kumplessanti huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma soġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq bħal dawn jiġu varjati kif xieraq.

## **Anness II**

**Kundizzjonijiet għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq**

**Kundizzjonijiet għall-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq għal prodotti awtorizzati fuq livell nazzjonali**

Il-materjali edukattivi għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa u għall-pazjenti mhumiex ikkunsidrati bħala meħtieġa u sejrjn jitneħħew mit-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq, inkluż il-pjan(ijiet) dwar il-ġestjoni tar-riskju.

### **Anness III**

**Skeda ta' zmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni**

## Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Settembru 2016
Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	29 ta' Ottubru 2016
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	28 ta' Diċembru 2016

## **Bijlage I**

**Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen**



## **Wetenschappelijke conclusies**

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor botulineneurotoxine type a (150 kd) vrij van complexvormende eiwitten, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Het uitgebreide gebruik van producten die botulineneurotoxine type a (150 kd) vrij van complexvormende eiwitten bevatten en het relatief lage percentage gemelde ongewenste voorvallen met betrekking tot de risico's op toxineverspreiding en dysfagie worden erkend. Er wordt geoordeeld dat de afgelopen jaren ervaring is opgedaan en dat deze risico's afdoende tot een minimum worden beperkt door de in de productinformatie opgenomen informatie en dat de voorlichtingsmaterialen niet langer nodig zijn en dienen te worden stopgezet.

Derhalve was het PRAC, gezien de in de beoordeelde PSUR('s) gepresenteerde gegevens, van mening dat veranderingen in de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen van geneesmiddelen die botulineneurotoxine type a (150 kd) vrij van complexvormende eiwitten bevatten, gerechtvaardigd waren.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

## **Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor botulineneurotoxine type a (150 kd) vrij van complexvormende eiwitten is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) botulineneurotoxine type a (150 kd) vrij van complexvormende eiwitten bevatten ongewijzigd blijft en beveelt de CMD(h) wijzigingen aan in de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die botulineneurotoxine type a (150 kd) vrij van complexvormende eiwitten bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) de betreffende vergunningen voor het in de handel brengen dienovereenkomstig te wijzigen.

## **Bijlage II**

**Voorwaarden voor de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

**Voorwaarden voor de vergunning(en) voor het in de handel brengen voor nationaal geregistreerde producten**

Voorlichtingsmaterialen voor professionele zorgverleners en patiënten worden niet langer nodig geacht en dienen te worden verwijderd uit voorwaarden voor de vergunning(en) voor het in de handel brengen, inclusief risicobeheerplan(nen).

### **Bijlage III**

**Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling**

## Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	September 2016, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	29 oktober 2016
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	28 december 2016

## **Vedlegg I**

**Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for  
markedsføringstillatelse(n)**

## **Vitenskapelige konklusjoner**

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for botulinum nevrotoksin type A (150 kd) fri for kompleksproteiner, er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Det vedkjennes utvidet bruk av botulinum nevrotoksin type A (150 kd) fri for kompleksprotein-innholdende produkter og den relativt lave hyppigheten av uheldige hendelser som er rapportert i forbindelse med risikoer for spredning av toksin og dysfagi. Det tas med i betraktning at erfaring ble samlet opp gjennom de siste årene samt at risikoene har blitt tilstrekkelig minimalisert av informasjon som er inkludert i produktinformasjonen, og at opplæringsmateriellet ikke lenger er nødvendig og bør ikke lenger utgis.

I lys av dataene presentert i de(n) gjennomgåtte PSUR anser PRAC det som nødvendig å endre vilkårene for markedsføringstillatelse for legemidler som inneholder botulinum nevrotoksin type A (150 kd) fri for kompleksproteiner.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

## **Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)**

På grunnlag av de vitenskapelige konklusjonene for botulinum nevrotoksin type A (150 kd) fri for kompleksproteiner er CMDh av den oppfatning at nytte-risikoforholdet for legemidler som inneholder botulinum nevrotoksin type A (150 kd) fri for kompleksproteiner er uendret og anbefaler endringer til vilkårene for markedsføringstillatelsen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder bolulinum nevrotoksin type A (150 kd) fri for kompleksproteiner er godkjent i EU, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU, anbefaler CMDh at de aktuelle markedsføringstillatelsene endres tilsvarende.

**Vedlegg II**  
**Vilkår for markedsføringstillatelse(n)**



### **Vilkår for markedsføringstillatelse(n) for nasjonalt godkjente produkter**

Opplæringsmaterieil for helsepersonell og pasienter betraktes ikke lenger som nødvendig, og skal fjernes fra vilkårene for markedsføringstillatelse(n), inkludert plan(er) for risikostyring.

### **Vedlegg III**

#### **Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket**

## Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	CMDh-møte september 2016
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	29. oktober 2016
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	28. desember 2016

## **Aneks I**

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących toksyny botulinowej typu A (150 kd), wolnej od białek kompleksujących, wnioski naukowe są następujące:

Uznany jest fakt szerokiego stosowania toksyny botulinowej typu A (150 kd) wolnej od produktów zawierających białka kompleksujące oraz stosunkowo niskiej częstości występowania zgłoszonych zdarzeń niepożądanych w odniesieniu do zagrożeń, takich jak rozprzestrzenianie się toksyny i dysfagia. Uważa się, że: w ciągu ostatnich lat zyskano doświadczenie; zagrożenia te są odpowiednio zminimalizowane przez zamieszczenie informacji w drukach informacyjnych; materiały edukacyjne nie są już potrzebne i należy z nich zrezygnować.

Dlatego, w świetle danych przedstawionych w ocenianym raporcie PSUR, komitet PRAC uznał zmiany warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających toksynę botulinową typu A (150 kd), wolną od białek kompleksujących, za uzasadnione.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących toksyny botulinowej typu A (150 kd), wolnej od białek kompleksujących, grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) toksynę botulinową typu A (150 kd), wolną od białek kompleksujących, pozostaje niezmienny i zaleca wprowadzenie zmian w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające toksynę botulinową typu A (150 kd), wolną od białek kompleksujących, są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca ich odpowiednią zmianę.

## **Aneks II**

### **Warunki pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

**Warunki pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu produktów dopuszczonych do obrotu w ramach procedur narodowych**

Materiały edukacyjne dla personelu medycznego i pacjentów nie są już uważane za potrzebne i zostaną usunięte z warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu, w tym planu (planów) zarządzania ryzykiem.

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**



## Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	Posiedzenie CMDh we wrześniu 2016 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	29 października 2016 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	28 grudnia 2016 r.

## **Anexo I**

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)  
autorização(ões) de introdução no mercado**

## **Conclusões científicas**

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a neurotoxina botulínica do tipo A (150 kD) sem proteínas complexantes, as conclusões científicas são as seguintes:

São reconhecidos o uso extensivo de medicamentos que contêm neurotoxina botulínica do tipo A (150 kD) sem proteínas complexantes e a taxa relativamente baixa de acontecimentos adversos notificados em relação aos riscos de disseminação da toxina e disfagia. Considera-se que foi adquirida experiência nos últimos anos e que estes riscos foram devidamente minimizados pelas informações incluídas na informação do medicamento, e que os materiais educacionais já não são necessários e devem ser descontinuados.

Por conseguinte, tendo em conta os dados apresentados no(s) RPS revisto(s), o PRAC considerou serem necessárias alterações aos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado dos medicamentos que contêm neurotoxina botulínica do tipo A (150 kD) sem proteínas complexantes.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

## **Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado**

Com base nas conclusões científicas relativas à neurotoxina botulínica do tipo A (150 kD) sem proteínas complexantes, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) neurotoxina botulínica do tipo A (150 kD) sem proteínas complexantes se mantém inalterado e recomenda que sejam alterados os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm neurotoxina botulínica do tipo A (150 kD) sem proteínas complexantes estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

## **Anexo II**

### **Condições relativas à Autorização de Introdução no Mercado**

**Condições relativas à(s) autorização(ões) de introdução no mercado para medicamentos autorizados por meio de procedimentos nacionais**

Os materiais educacionais destinados aos profissionais de saúde e aos doentes já não são considerados necessários e devem ser retirados dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado, incluindo o(s) plano(s) de gestão dos riscos.

### **Anexo III**

#### **Calendário para a implementação da presente posição**

## Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de setembro de 2016
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	29 de outubro de 2016
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	28 de dezembro de 2016

**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 neurotoxina botulinică de tip A (150 kDa) fără proteine aglutinante, concluziile științifice sunt următoarele:

Sunt recunoscute utilizarea pe scară largă a produselor care conțin neurotoxină botulinică de tip A (150 kDa) fără proteine aglutinante și frecvența relativ scăzută a evenimentelor adverse raportate în asociere cu riscurile de răspândire a toxinei și de disfagie. Se consideră că în ultimii ani s-a acumulat experiență și că aceste riscuri sunt reduse la minimum în mod corespunzător de informațiile incluse în informațiile referitoare la medicament, iar materialele educaționale nu mai sunt necesare și difuzarea acestora ar trebui oprită.

Prin urmare, având în vedere datele prezentate în RPAS-urile evaluate, PRAC a considerat că se justifică modificările aduse condițiilor autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin neurotoxină botulinică de tip A (150 kDa) fără proteine aglutinante.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

## **Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Pe baza concluziilor științifice pentru neurotoxina botulinică de tip A (150 kDa) fără proteine aglutinante, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin neurotoxină botulinică de tip A (150 kDa) fără proteine aglutinante este neschimbat și recomandă modificarea condițiilor autorizației de punere pe piață.

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 sau fac obiectul unor proceduri ulterioare de autorizare la nivelul UE și alte medicamente care conțin neurotoxină botulinică de tip A (150 kDa) fără proteine aglutinante, CMDh recomandă ca aceste autorizații de punere pe piață să fie modificate în mod corespunzător.

## **Anexa II**

### **Condițiile autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

**Condițiile autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele autorizate la nivel național**

Materialele educaționale pentru profesioniștii din domeniul sănătății și pentru pacienți nu mai sunt considerate necesare și vor fi eliminate din condițiile autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață, inclusiv din planul/planurile de management al riscurilor.

### **Anexa III**

#### **Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții**

## Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din septembrie 2016
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	29 octombrie 2016
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	28 decembrie 2016

## **Príloha I**

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí)  
o registrácii**

## **Vedecké závery**

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre botulínový neurotoxín typu a (150 kd) bez komplexotvorných proteínov sú vedecké závery nasledovné:

Uznáva sa rozsiahle používanie liekov obsahujúcich botulínový neurotoxín typu a (150 kd) bez komplexotvorných proteínov a pomerne nízka miera nežiaducich udalostí hlásených v súvislosti s rizikami šírenia toxínu a dysfágie. Usudzuje sa, že v predchádzajúcich rokoch sa získali určité skúsenosti a že tieto riziká sú primerane minimalizované prostredníctvom informácií, ktoré sú uvedené v informáciách o lieku a že vzdelávacie materiály už nie sú potrebné a majú sa odstrániť.

Vzhľadom na údaje uvedené v preskúmanej správe (správach) PSUR výbor PRAC usúdil, že sú potrebné zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii v prípade liekov obsahujúcich botulínový neurotoxín typu a (150 kd) bez komplexotvorných proteínov.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

## **Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

Na základe vedeckých záverov o botulínovom neurotoxíne typu a (150 kd) bez komplexotvorných proteínov je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) botulínový neurotoxín typu a (150 kd) bez komplexotvorných proteínov je nezmenený a odporučila zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča takúto zmenu rozhodnutí o registrácii aj pre ďalšie lieky obsahujúce botulínový neurotoxín typu a (150 kd) bez komplexotvorných proteínov, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

## **Príloha II**

### **Podmienky vydania rozhodnutí o registrácii lieku**



### **Podmienky vydania rozhodnutí o registrácii pre národne registrované lieky**

Vzdelávacie materiály pre zdravotníckych pracovníkov a pacientov sa už nepovažujú za potrebné a majú sa odstrániť z podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii vrátane plánu (plánov) riadenia rizík.

### **Príloha III**

#### **Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska**

## Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v septembri 2016
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	29. októbra 2016
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	28. decembra 2016

## **Priloga I**

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja  
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

## **Znanstveni zaključki**

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za nevrotoksin botulin tipa A (150 kd) brez beljakovin, ki tvorijo komplekse, so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Ugotavljajo obširno uporabo nevrotoksina botulina tipa A (150 kd) brez snovi, ki vsebujejo beljakovine, ki tvorijo komplekse, in s sorazmerno nizko stopnjo neželenih učinkov, o katerih poročajo v povezavi s tveganjem za širjenje toksina in disfagijo. Velja, da so bile v zadnjih letih pridobljene določene izkušnje in da so ta tveganja v zadostni meri zmanjšana z informacijami, vključenimi v informacije o zdravilu, zaradi česar izobraževalno gradivo ni več potrebno in se torej ukine.

Odbor PRAC je zato na podlagi podatkov iz pregledanih poročil PSUR menil, da so potrebne spremembe pogojev dovoljenja za promet za zdravila, ki vsebujejo nevrotoksin botulin tipa A (150 kd) brez beljakovin, ki tvorijo komplekse.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

## **Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

Na podlagi znanstvenih zaključkov za nevrotoksin botulin tipa A (150 kd) brez beljakovin, ki tvorijo komplekse, skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem v zvezi z zdravilom(-i), ki vsebuje(-jo) nevrotoksin botulin tipa A (150 kd) brez beljakovin, ki tvorijo komplekse, nespremenjeno, in priporoča spremembe pogojev dovoljenja za promet z zdravilom.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo nevrotoksin botulin tipa A (150 kd) brez beljakovin, ki tvorijo komplekse, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da se dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno spremenijo.

## **Priloga II**

### **Pogoji dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

**Pogoji dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku**

Šteje se, da izobraževalno gradivo za zdravstvene delavce in bolnike ni več potrebno in se umakne iz pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom, vključno z načrtom (načrti) obvladovanja tveganj.

### **Priloga III**

#### **Časovnica za uveljavitev tega stališča**



## Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh septembra 2016
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	29. oktober 2016
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	28. december 2016

## **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 botulinumtoxin typ A (150 kD), fritt från komplexbildande proteiner, dras följande vetenskapliga slutsatser:

Den omfattande användningen av produkter som innehåller botulinumtoxin typ A (150 kD), fritt från komplexbildande proteiner, och den relativt låga förekomsten av rapporterade biverkningar i relation till riskerna för toxinspridning och dysfagi är konstaterad. Det beaktas att erfarenhet har samlats in under de senaste åren och att dessa risker har minimerats på ett adekvat sätt genom den information som ingår i produktinformationen och att utbildningsmaterialet inte längre är nödvändigt och ska tas bort.

Mot bakgrund av de uppgifter som framförts i den (de) granskade PSUR ansåg därför kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) att ändringar av villkoren för godkännande för försäljning för läkemedel som innehåller botulinumtoxin typ A (150 kD), fritt från komplexbildande proteiner, var berättigade.

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

## **Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning**

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för botulinumtoxin typ A (150 kD), fritt från komplexbildande proteiner, anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller botulinumtoxin typ A (150 kD), fritt från komplexbildande proteiner, är oförändrat och rekommenderar ändringar i villkoren för godkännandet för försäljning.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller botulinumtoxin typ A (150 kD), fritt från komplexbildande proteiner, 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**

### **Villkor för godkännande för försäljning**

### **Villkor för godkännande(n) för försäljning för nationellt godkända produkter**

Utbildningsmaterial för hälso- och sjukvårdspersonal och patienter anses inte längre vara nödvändigt och ska tas bort från villkoren för godkännande(n) för försäljning, inklusive riskhanteringsplan(er).

### **Bilaga III**

#### **Tidtabell för implementering av detta ställningstagande**

## Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	September 2016 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	29 oktober 2016
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	28 december 2016