

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(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη βοτουλινική τοξίνη τύπου Α, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας προσκόμισε μια επισκόπηση σχετικά με το οίδημα βλεφάρων στην ένδειξη της χρόνιας ημικρανίας. Ο ΚΑΚ έχει εντοπίσει έναν αριθμό περιστατικών στην ένδειξη της χρόνιας ημικρανίας όπου εμφανίστηκε οίδημα βλεφάρων σε χρονική συσχέτιση με τη χορήγηση του BOTOX και επιπλέον εντοπίστηκαν επίσης ορισμένα περιστατικά θετικής επαναπρόκλησης κατά τα οποία παρατηρήθηκε επανεμφάνιση του οιδήματος κατόπιν επακόλουθης θεραπείας με BOTOX. Ο ΚΑΚ υποστήριξε ότι από τα 44 μη σοβαρά περιστατικά που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια του διαστήματος, τα 11 ήταν συγκεχυμένα καθώς φάνηκε να εμφανίζονται με ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων που είναι γνωστό ότι προκαλούν περικογχικό οίδημα ή οίδημα προσώπου, ωστόσο ο ΚΑΚ δεν έχει κάνει αναφορά στο χρονοδιάγραμμα χορήγησης των συνυπόπτων φαρμάκων (οι ασθενείς ενδεχομένως να βρίσκονταν υπό μακροχρόνια θεραπεία με αυτά) και, ως εκ τούτου, δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί, στο πλαίσιο της υπό αξιολόγηση Ανεπιθύμητης Ενέργειας Φαρμάκου, εάν αυτά αποτελούν πραγματικούς συγχυτικούς παράγοντες. Για τα υπόλοιπα 33 περιστατικά, ο ΚΑΚ υποστήριξε ότι δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες προς αξιολόγηση. Ενώ αναγνωρίζεται ότι το οίδημα βλεφάρων είναι ήδη καταχωρισμένο ως Ανεπιθύμητη Ενέργεια Φαρμάκου για την ένδειξη των «βλεφαρόσπασμοι, ημίσπασμοι προσώπου και των συσχετιζόμενων δυστονιών» και για τις μεσόφρυνες γραμμές, ο ΚΑΚ θεωρεί ότι οι χαμηλότερες συνιστώμενες δόσεις στον επισκήνιο μυ για την ένδειξη της χρόνιας ημικρανίας δεν θα τεκμηριώναν αιτιακή συσχέτιση. Ωστόσο, παρόλο που οι πληροφορίες σχετικά με τις δόσεις για συγκεκριμένες θέσεις χορήγησης δεν είναι γνωστές, η συνολική αναφερόμενη χορήγηση στα παραπάνω περιστατικά εμπίπτει εντός της συνολικής συνιστώμενης δόσης για την ένδειξη της χρόνιας ημικρανίας των «155 έως 195 μονάδων χορηγούμενων ενδομυϊκώς ως ενέσεις 0,1 ml σε 31 έως 39 σημεία». Για το BOTOX, το οίδημα βλεφάρων καταγράφεται επί του παρόντος μόνο για την ένδειξη «Βλεφαρόσπασμος» όπως αναφέρθηκε. Συνολικά, λαμβάνοντας υπόψη τα τέσσερα αναφερθέντα περιστατικά επαναπρόκλησης και το γεγονός ότι πρόκειται για Ανεπιθύμητη Ενέργεια Φαρμάκου που έχει επισημανθεί για άλλες ενδείξεις με παρόμοια σημεία ένεσης, ο ΚΑΚ καλείται να αναφέρει το «Οίδημα βλεφάρων» ως Ανεπιθύμητη Ενέργεια Φαρμάκου για την ένδειξη της χρόνιας ημικρανίας και εντός του πίνακα των Ανεπιθύμητων Ενέργειών Φαρμάκου που περιλαμβάνει περιστατικά που ελήφθησαν από πηγές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

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 τοξίνη τύπου Α, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) βοτουλινική τοξίνη τύπου Α παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

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. Στο βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βοτουλινική τοξίνη τύπου Α και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράφη)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια πρέπει να προστεθεί υπό την Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα Οφθαλμικές διαταραχές και πρέπει να συμπεριληφθεί στις «Πρόσθετες πληροφορίες» όπου αναφέρονται οι Ανεπιθύμητες Ενέργειες Φαρμάκου που έχουν ληφθεί από πηγές μετά την κυκλοφορία.

- **Οίδημα βλεφάρων**

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Το φύλλο οδηγιών χρήσης πρέπει να αναθεωρηθεί αντίστοιχα ώστε να περιλαμβάνεται **«Πρήξιμο των βλεφάρων»**.

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Σεπτέμβριος 2019
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	03/11/2019
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	02/01/2020