

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 toxina botulínica tipo a, las conclusiones científicas son las siguientes:

El TAC proporcionó una revisión para edema palpebral en la indicación de migraña crónica. El TAC ha identificado en la indicación de migraña crónica un número de casos donde se produjo edema palpebral coincidiendo temporalmente con la administración de BOTOX y además se han identificado un número de casos de reexposición positiva, donde se produjo recurrencia del edema tras el tratamiento con BOTOX. El TAC ha argumentado que de los 44 casos no graves notificados durante el intervalo, 11 fueron confusos ya que parecieron ocurrir con la administración concomitante de medicamentos que se conoce que causan edema periorbital o facial; sin embargo, el TAC no ha comentado el tiempo de administración de los medicamentos co-sospechosos (los pacientes pueden haber estado con estos a largo plazo) y por tanto no es posible determinar si son factores de confusión reales en el contexto de RAM en evaluación. Para los 33 casos restantes el TAC ha argumentado que no hay suficiente información para la evaluación. Si bien reconoce que el edema palpebral ya está incluido como una RAM en las indicaciones de “blefarospasmo, espasmo hemifacial y distonías focales asociadas” y para las líneas glabellares, el TAC considera que las bajas dosis recomendadas en el músculo corrugador para la indicación de migraña crónica no servirían de base para una asociación causal. Sin embargo, aunque no se conoce información de las dosis en puntos específicos, la administración total notificada para los casos arriba mencionados entra dentro de la dosis total recomendada para la indicación de migraña crónica de “155 a 195 unidades administradas intramuscularmente en inyecciones de 0,1 ml, en 31 y hasta 39 puntos”. Para BOTOX, el edema palpebral sólo está incluido actualmente en la indicación de “blefarospasmo” como se ha mencionado. En conjunto, debido a los 4 casos de reexposición notificados, y al hecho de que esto está incluido como RAM para otras indicaciones con puntos de inyección similares, se solicita al TAC que refleje “edema palpebral” como una RAM para la indicación de migraña crónica y dentro de la tabla de casos de RAMs recibidas de fuentes post-comercialización.

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 toxina botulínica tipo a, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) toxina botulínica tipo a no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones 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 toxina botulínica tipo a y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh..

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Sección 4.8

La siguiente reacción adversas debe añadirse dentro del SCO Trastornos oculares y se debe incluir en la "Información adicional" que refleja RAMs recibidas de fuentes post-comercialización.

- **Edema palpebral**

Prospecto

Se debe actualizar el prospecto de manera acorde para reflejar "**Hinchazón del párpado**"

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 2019
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	03/11/2019
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	02/01/2020