

## **Viðauki I**

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna**

## Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir bótulínuseitur af tegund A, eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Markaðsleyfishafinn lagði fram umsögn varðandi bjúg í augnloki vegna ábendingar við langvinnu mígreni. Markaðsleyfishafinn hefur bent á fjölda tilfella sem tengjast ábendingu við langvinnu mígreni þar sem bjúgur í augnloki kom fram á svipuðum tíma og BOTOX var gefið og ennfremur hafa greinst fjöldi tilfella endurkomu bjúgmyndunar við endurteknar meðferðir með BOTOX.

Markaðsleyfishafinn hefur fært rök fyrir því að af þeim 44 tilfellum, sem ekki voru alvarleg, sem tilkynnt var um á tímabilinu voru 11 tilfelli flókin þar sem þau virtust koma fram eftir samhliða gjöf lyfja sem þekkt eru fyrir að valda bjúgi umhverfis augu eða í andliti en markaðsleyfishafinn hefur hins vegar ekki tilgreint tímasetningu lyfjagjafar grunuðu lyfjanna (sjúklingar gætu hafa notað þau lengi) og því er ekki hægt að meta hvort þau eru raunverulega raskandi þáttur í tengslum við aukaverkanirnar sem eru til skoðunar.

Af þeim 33 tilfellum sem eftir voru hefur markaðsleyfishafinn fært rök fyrir því að ekki liggi fyrir nægar upplýsingar fyrir matið. Þó það liggi fyrir að bjúgur í augnloki sé nú þegar staðfest aukaverkun tengd ábendingu við hvarmakrampa, vangakrampa og truflunum á vöðvaspennu þeim tengdum ásamt ennisléttuhrukkum telur markaðsleyfishafi að lægri ráðlagðir skammtar í brúnayggilivöðva við langvinnu mígreni myndu ekki styðja orsakasamband. Þrátt fyrir að upplýsingar um skammta á ákveðna stungustaði vanti, þá fellur heildarlyfjagjöf sem greint hefur verið frá í ofangreindum tilvikum innan ráðlagðs heildarskammts við langvinnu mígreni, 155 til 195 einingar gefnar í vöðva sem 0,1 ml inndælingar í 31 og allt að 39 stungustaði.

Bjúgur í augnloki er nú aðeins tilgreind sem aukaverkun eftir notkun BOTOX við ábendingunni hvarmakrampa eins og áður kom fram. Í ljósi fjögurra tilkynntra tilfella um endurkomu, og þá staðreynd að þetta er þekkt aukaverkun fyrir aðrar ábendingar með svipaða stungustaði, er farið fram á að markaðsleyfishafinn bæti bjúgi í augnloki við sem aukaverkun vegna ábendingar við langvinnu mígreni og í töflu yfir aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir markaðsetningu lyfsins.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

## Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir bótulínuseitur af tegund A telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda bótulínuseitur af tegund A sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda bótulínuseitur af tegund A og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

## **Viðauki II**

**Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi**

**Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum** (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~)

### **Samantekt á eiginleikum lyfs**

- Kafli 4.8

Eftirfarandi aukaverkun/um skal bæta við líffæraflokkinn Augu ásamt því að bæta henni/þeim við kaflann um viðbótarupplýsingar sem ná yfir aukaverkanir sem komu fram eftir markaðsetningu lyfsins.

- **Bjúgur í augnloki**

### **Fylgiseðill**

Uppfæra ætti fylgiseðil til að endurspegla eftirfarandi: **„Proti í augnloki“**.

### **Viðauki III**

#### **Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu**

## Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur september 2019
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	3. nóvember 2019
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	2. janúar 2020