

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 la neurotoxina botulínica tipo A (150 Kd) sin proteínas complejantes, las conclusiones científicas son las siguientes:

Una batería de publicaciones ofrece fuertes indicios de que las inyecciones de neurotoxina botulínica tipo A ejercen una influencia considerable en las propiedades de los músculos de los animales y los seres humanos, lo que da lugar a cambios estructurales y mecánicos. Además, las revisiones sistemáticas publicadas revelaron que las evidencias disponibles indican una atrofia muscular post-inyección, que puede durar de meses a años después de la administración de neurotoxina botulínica tipo A. Adicionalmente, un estudio realizado en voluntarios sanos reveló un alto grado de atrofia neurogénica incluso después de 12 meses después de la inyección del medicamento en cuestión, es decir, *Xeomin*. La histopatología confirmó la atrofia neurogénica de las fibras musculares con alguna hipertrofia compensatoria de las fibras en el músculo inyectado. No se observaron cambios similares en el músculo de control contralateral. Además, la deformidad en "reloj de arena", que es la consecuencia de la atrofia del músculo temporal, secundaria al tratamiento con neurotoxina botulínica tipo A, ha sido descrita en la literatura. Asimismo, los hallazgos publicados en la literatura científica están respaldados por datos en la información del producto de otros preparados que contienen toxina botulínica.

Investigaciones recientes han demostrado que, debido al idéntico mecanismo de acción de los preparados de neurotoxina botulínica tipo A disponibles, es poco probable que los fenómenos observados en el interior del músculo sean específicos para un preparado en particular. La intensidad, duración y reversibilidad de la atrofia muscular después de las inyecciones de neurotoxina botulínica tipo A siguen sin conocerse completamente. En consecuencia, la atrofia neurogénica puede pasar desapercibida en ensayos clínicos y postcomercialización debido a posibles mecanismos de compensación, trastornos musculares subyacentes o su relevancia clínica desconocida. En conclusión, la inclusión de la "*atrofia muscular*" en la información sobre el producto se considera justificada sobre la base de la evaluación de las pruebas disponibles.

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 la neurotoxina botulínica tipo A (150 Kd) sin proteínas complejantes, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene la neurotoxina botulínica tipo A (150 Kd) sin proteínas complejantes 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 la neurotoxina botulínica tipo A (150 Kd) sin proteínas complejantes 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 adversa se debe añadir bajo el Sistema de Clasificación por Órganos de Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo con una frecuencia desconocida:

atrofia muscular

Prospecto

- 4. Posibles efectos adversos

contracción del músculo inyectado

Es necesaria la implementación de una lista tabulada de las reacciones adversas (es decir, presentadas por el sistema de clasificación de órganos y frecuencia) en la sección de Experiencia después de la comercialización que se incluye en la ficha técnica.

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 de 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