

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet A-tüüpi *C. botulinum*'i toksiini perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Müügiloa hoidja esitas ülevaate silmalau turse tekkest kroonilise migreeni näidustuse korral. Müügiloa hoidja on tuvastanud arvukalt juhte, kus kroonilise migreeni näidustusel kasutamisel arenes silmalaugude turse ajalises seoses BOTOXi manustamisega, ning lisaks on tuvastatud ka positiivse taastekke juhte, kui järjekordse BOTOX-ravi järgselt tekkis turse. Müügiloa hoidja väitis, et 44-st mitte-tõsisest juhtumist, mis olid teatatud intervalli jooksul, olid 11 segavate faktoritega, kuna need näisid ilmnevat samaaegselt selliste ravimite manustamisega, mis teadaolevalt põhjustavad peri-orbitaalset või näoturset, kuid müügiloa hoidja ei ole arutlenud kahtlustatavate ravimite manustamise ajastuse üle (patsiendid võisid olla neid ravimeid pikaajaliselt kasutanud) ja seetõttu ei ole võimalik määrata, kas need on hinnatava kõrvaltoime kontekstis segavaks faktoriks. Ülejäänud 33 juhtumi puhul on müügiloa hoidja väitnud, et hindamiseks pole piisavalt teavet. Kuigi tunnistades, et silmalaugude turse on juba loetletud blefarospasmi, hemifatsiaalse spasmi ja sellega kaasnevate düstooniaste näidustuse, ning ka kurjusekortsude kõrvaltoimena, leiab müügiloa hoidja, et kroonilise migreeni näidustuse korral *m. corrugator*'isse manustatavad soovitatavad väiksemad annused ei toeta põhjuslikku seost. Ehkki puudub teave konkreetsetesse kohtadesse manustatavate annuste kohta, jääb ülalnimetatud juhtudel manustatud koguanus kroonilise migreeni näidustusel alla üldise soovitatava annuse, mis on "155 ühikut kuni 195 ühikut manustatuna intramuskulaarselt 0,1 ml süstidega 31 kuni 39 süste kohta." Nagu juba nimetatud, on BOTOXi puhul silmalaugude turse loetletud ainult näidustuse "blefarospasm" all. Arvestades nelja korduvmanustamisel teatatud juhtu ja asjaolu, et tegemist on muude sarnaste süste kohtade näidustustel ära märgitud kõrvaltoimega, peab müügiloa hoidja kajastama silmalau turset kroonilise migreeni näidustuse korral kõrvaltoimena ning ka kõrvaltoimete tabelis, kus kajastatakse turustusjärgsetest allikatest saadud juhte. Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

A-tüüpi *C. botulinum*'i toksiini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et A-tüüpi *C. botulinum*'i toksiini sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

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 A-tüüpi *C. botulinum*'i toksiini sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.8

Järgmised kõrvaltoimed tuleb lisada organsüsteemi klassi „Silma kahjustused“ ning lisada ka lõiku “Lisateave”, mis sisaldab turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimeid.

- **Silmalau turse**

Pakendi infoleht

Pakendi infolehte tuleb ajakohastada nii, et see kajastaks '**Silmalau turset**'.

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 september 2019
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	03. november, 2019
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	02. jaanuar, 2020