

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la neurotoxine botulinique de type A (150kD) sans protéines complexantes, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Une série de publications fournit des informations pertinentes à propos des injections de neurotoxine botulinique de type A, ces dernières induisant une influence considérable sur les propriétés des muscles chez les animaux et les humains, et entraînant ainsi des modifications structurelles et mécaniques de celles-ci. De plus, les revues systématiques publiées ont révélé que les preuves disponibles indiquent une atrophie musculaire post-injection pouvant durer de plusieurs mois à plusieurs années après la neurotoxine botulinique de type A. De plus, une étude réalisée chez des volontaires sains a révélé un degré élevé d'atrophie neurogène même après 12 mois suivant l'injection du médicament concerné, à savoir *Xeomin*. L'histopathologie a confirmé l'atrophie des fibres musculaires neurogènes avec une hypertrophie compensatoire des fibres dans le muscle injecté. Des modifications similaires n'ont pas été observées dans le muscle contrôle controlatéral. En outre, le « phénomène du sablier », conséquence de l'atrophie du muscle temporal, secondaire au traitement par la neurotoxine botulinique de type A, a été décrite dans la littérature. De même, les résultats publiés dans la littérature scientifique sont corroborés par les données contenues dans les informations sur les produits d'autres préparations contenant de la toxine botulinique.

Des études récentes ont montré qu'en raison du mécanisme d'action identique des préparations disponibles à base de neurotoxine botulinique de type A, les phénomènes observés dans le muscle ne sont probablement pas spécifiques à une préparation particulière. L'intensité, la durée et la réversibilité de l'atrophie musculaire après des injections de neurotoxine botulinique de type A ne sont pas entièrement comprises. En conséquence, l'atrophie neurogène peut ne pas être détectée lors des essais cliniques et après la commercialisation du produit en raison de mécanismes de compensation possibles, de troubles musculaires sous-jacents ou de sa pertinence clinique inexplorée. En conclusion, l'inclusion de «l'atrophie musculaire» dans les informations sur le produit est jugée justifiée sur la base de l'évaluation des preuves disponibles.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la neurotoxine botulinique de type A (150kD) sans protéines complexantes, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le la neurotoxine botulinique de type A (150kD) sans protéines complexantes demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant la neurotoxine botulinique de type A (150kD) sans protéines complexantes sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Section 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la catégorie Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif avec une fréquence non déterminée:

Atrophie musculaire

Notice

- 4. Effets indésirables

Diminution du volume du muscle injecté

Une liste sous forme de tableau des effets indésirables (présentés par SOC et par fréquence) doit être mise en place pour la section Expérience après commercialisation dans le Résumé des caractéristiques du produit.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion de Septembre 2019 du CMDh
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	03/11/2019
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	02/01/2020