

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a komplexképző fehérjék nélküli A típusú botulinum neurotoxinra (150 kD) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Több tudományos publikáció meggyőzően támasztja alá, hogy az A típusú botulinum neurotoxin injekció jelentős hatást gyakorol az állati és emberi izmok tulajdonságaira, így azok szerkezeti és mechanikai változásait eredményezi. Ráadásul a közzétett rendszeres áttekintések feltárták, hogy a rendelkezésre álló bizonyítékok az injekció utáni izomatrófia kialakulására utalnak, amely az A típusú botulinum neurotoxin injekciót követően hónapokig, sőt évekig is fennállhat. Emellett, egy egészséges önkéntesekkel végzett vizsgálat feltárta, hogy az injekciót követő akár 12 hónapban is nagymértékben jelentkezhet neurogen atrófia az érintett készítmény, a *Xeomin* beadását követően. A kórszövetten megerősítette az injektált izomban a neurogen izomrost-atrófiát, néhány rost kompenzáló hipertrofiájával. Hasonló változásokat nem figyeltek meg az ellenoldali kontroll izomban. Továbbá a szakirodalom említi az A típusú botulinum neurotoxin-kezelés másodlagos következményeként kialakuló ideiglenes izomatrófiát, a „homokóra deformitás”-t. A tudományos irodalomban közzétett megállapításokat hasonlóképpen alátámasztják a botulinum toxint tartalmazó egyéb készítmények kísérőirataiban szereplő adatok is.

A legújabb vizsgálatok azt mutatták, hogy a rendelkezésre álló A típusú botulinum neurotoxin-készítmények azonos hatásmechanizmusa miatt az izomban megfigyelt jelenségek valószínűleg nem egy adott készítményre specifikusak. Az A típusú botulinum neurotoxin-injekciók alkalmazását követő izomatrófia intenzitása, időtartama és visszafordíthatósága továbbra sem teljesen tisztázott. Következésképpen a neurogen atrófia a klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően észrevétlen maradhat a lehetséges kompenzációs mechanizmusok, mögöttes izombetegségek, vagy annak ismeretlen klinikai relevanciája miatt. Összegezve, a rendelkezésre álló bizonyítékok értékelése alapján indokolt a kísérőiratok kiegészítése az „izomatrófia” nemkívánatos hatással.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A komplexképző fehérjék nélküli A típusú botulinum neurotoxinra (150 kD) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a komplexképző fehérjék nélküli A típusú botulinum neurotoxin (150 kD) hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, komplexképző fehérjék nélküli A típusú botulinum neurotoxin (150 kD) tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

Alkalmazási előírás

- 4.8 pont

Az SOC izom-csontrendszeri és kötőszöveti rendellenességeknél a következő mellékhatást kell beilleszteni, ismeretlen gyakorisággal:

izomatrófia

Betegtájékoztató

- 4. Lehetséges mellékhatások

az injektált izom zsugorodása

Az alkalmazási előírásban a forgalombahozatal után jelentett mellékhatásokat táblázatos formába kell foglalni (a SOC és gyakoriság szerint).

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2019. szeptemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2019.11.03.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2020.01.02.