

I. melléklet

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

Tudományos következtetések

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

A forgalomba hozatali engedély jogosultja felülvizsgálta a szemhéjödémát a krónikus migrén javallatban. A forgalomba hozatali engedély jogosultja számos olyan esetet azonosított a krónikus migrén indikációban, amikor a szemhéjödéma kialakulása a BOTOX beadásával időbeli összefüggést mutatott, továbbá számos olyan újbóli alkalmazást jelentő esetet is azonosítottak, ahol az ödéma megismétlődött egy későbbi BOTOX-kezelés után. A forgalomba hozatali engedély jogosultja azzal érvelt, hogy az intervallumban bejelentett 44 nem súlyos eset közül 11 ellentmondásos, mivel úgy tűnt, hogy olyan gyógyszerek egyidejű alkalmazásakor fordultak elő, amelyekről ismert, hogy szemkörüli vagy arcödémát okoznak. A forgalomba hozatali engedély jogosultja azonban nem tárgyalta a párhuzamosan gyanúsított gyógyszerek alkalmazásának időzítését (lehet, hogy a betegeket hosszabb távon kezelték ezekkel a gyógyszerekkel), és ezért nem lehet megállapítani, hogy valóban zavaró tényezőt jelentenek-e a szóban forgó nemkívánatos hatás értékelése során. A fennmaradó 33 esetben a forgalomba hozatali engedély jogosultja azzal érvelt, hogy nincs elegendő információ az értékeléshez. Annak elismerésével, hogy a szemhéjödéma már szerepel nemkívánatos hatásként a „blepharospasmus, hemifacialis spasmus és társuló fokális dystoniák” indikációban, valamint a glabellaris ráncok esetében, a forgalomba hozatali engedély jogosultja úgy véli, hogy a krónikus migrén indikációban a corrugator izomba való beadásra javasolt alacsonyabb dózisok nem támasztják alá az ok-okozati kapcsolatot. Annak ellenére, hogy nem áll rendelkezésre konkrét helyekre vonatkozó adagolási információ, a fenti esetekben bejelentett összes felhasználás megfelel a krónikus migrén indikációjában javasolt általános adagolásnak: „31-39 pontba intramuszkulárisan beadott 155–195 egység, injekciónként 0,1 ml térfogatban”. Jelenleg a BOTOX esetében a szemhéjödémát csak a fent említett „Blepharospasmus” indikáció alatt sorolják fel. Összességében, figyelembe véve a bejelentett négy újbóli alkalmazást jelentő esetet, valamint azt a tényt, hogy ez jelzett nemkívánatos hatás más, hasonló injekciós pontokat alkalmazó javallatok esetén, a forgalomba hozatali engedély jogosultját felkérjük, hogy tüntesse fel a szemhéjödémát mint nemkívánatos hatást a krónikus migrén indikációra vonatkozóan, valamint szerepeltesse azt a forgalomba hozatal után észlelt mellékhatások táblázatában.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az A típusú botulinum toxinra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az A típusú botulinum toxin hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) 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, A típusú botulinum toxint 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 alábbi mellékhatás(oka)t a szervrendszer-adatbázis Szembetegségek és szemészeti tünetek csoportjába, valamint a forgalomba hozatal utáni forrásokból származó mellékhatásokat tartalmazó „További információk” pontba kell beilleszteni.

- **Szemhéjödéma**

Betegtájékoztató

A betegtájékoztató megfelelő pontját úgy kell frissíteni, hogy szerepeljen benne a „**szemhéjduzzanat**”.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2019. szeptember, CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek 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.