

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir *botulinum* taugaeitur af gerð A (150 kD), án fléttumyndandi próteina, eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Allnokkrar birtar greinar hafa gefið sterkar vísbendingar um að inndæling *botulinum* taugaeiturs af gerð A hafi veruleg áhrif á eiginleika vöðva hjá dýrum og mönnum og valdi þannig breytingum á byggingu þeirra og hreyfingu. Birtar yfirlitsgreinar hafa enn fremur leitt í ljós að tiltækar upplýsingar benda til þess að vöðvar rýrni eftir inndælingu og getur rýrnunin verið viðvarandi í nokkra mánuði eða ár eftir inndælingu *botulinum* taugaeiturs af gerð A. Auk þess sýndi rannsókn á heilbrigðum sjálfbóðaliðum umfangsmikla rýrnun sem átti uppruna í taugum (neurogenic atrophy), jafnvel meira en 12 mánuðum eftir inndælingu þess lyfs sem hér um ræðir, þ.e. Xeomin. Vefjameinafræðileg greining staðfesti rýrnun í vöðvaþráðum, sem átti uppruna í taugum og sem að hluta var bætt upp með ofvexti annarra vöðvaþráða í vöðvanum sem sprautað var í. Svipaðar breytingar sást ekki í samanburðarvöðvanum á hinni hlið líkamans. Enn fremur hefur því verið lýst í vísindagreinum hvernig rýrnun í gagnaugavöðva (temporalis), sem er afleiðing meðferðar með *botulinum* taugaeitri af gerð A, veldur aflögun vöðvans þannig að hann líkist stundaglasi. Niðurstöður sem birtar hafa verið í vísindagreinum eru einnig studdar gögnum í upplýsingum um önnur lyf sem innihalda *botulinum* taugaeitur.

Nýlegar rannsóknir hafa sýnt að vegna sams konar verkunarháttar fáanlegra lyfja sem innihalda *botulinum* taugaeitur af gerð A er ólíklegt að þær breytingar sem sést hafa á vöðvum séu sértækar fyrir tiltekið lyf. Alvarleiki, varanleiki og afturkræfni vöðvarýrnunar í kjölfar inndælingar *botulinum* taugaeiturs af gerð A eru enn ekki þekkt til fulls. Vegna hugsanlegrar uppbótarsvörunar, undirliggjandi vöðvakvilla eða óþekktrar klínískrar þýðingar getur því verið að vöðvarýrnun sem á uppruna í taugum sé ekki greind í klínískum rannsóknum eða eftir markaðssetningu. Af þessum ástæðum er talin ástæða til að bæta aukaverkuninni „vöðvarýrnun“ við upplýsingar um lyfið, á grundvelli tiltækra gagna.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir *botulinum* taugaeitur af gerð A (150 kD), án fléttumyndandi próteina, telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda *botulinum* taugaeitur af gerð A (150 kD), án fléttumyndandi próteina, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að markaðsleyfum annarra lyfja, sem innihalda *botulinum* taugaeitur af gerð A (150 kD), án fléttumyndandi próteina, og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, verði breytt til samræmis.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.8

Bæta á eftirtalinni aukaverkun við í líffæraflokknum *Stoðkerfi og bandvefur* og tíðniflokknum *Tíðni ekki þekkt*:

vöðvarýrnun

Fylgiseðill

- 4. Hugsanlegar aukaverkanir

rýrnun vöðva sem sprautað er í

Bæta þarf töflu yfir aukaverkanir (þ.e. flokkaðar eftir líffæraflokkum og tíðni) við kaflann um reynslu eftir markaðssetningu lyfsins í Samantekt á eiginleikum lyfs.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur september 2019
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	03/11/2019
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	02/01/2020