

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto A tipo botulino neurotoksino (150 kD) be kompleksus sudarančių baltymų periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Grupė publikacijų pateikia svarių teiginių, kad A tipo botulino neurotoksino injekcija sukelia reikšmingą poveikį žmonių ir gyvūnų raumenų savybėms ir todėl atsiranda jų struktūrinių ir mechaninių pokyčių. Be to, paskelbtos sisteminės apžvalgos atskleidė, kad turimi duomenys rodo, jog po A tipo botulino neurotoksino injekcijos pasireiškia poinjekcinė raumenų atrofija, kuri gali tęstis nuo kelių mėnesių iki kelių metų. Be to, su sveikais savanoriais atliktas tyrimas parodė, kad po vertinamo vaistinio preparato (*Xeomin*) injekcijos praėjus net 12 mėnesių, išlieka didelio laipsnio neurogeninė atrofija. Histopatologiniai tyrimai patvirtino, kad raumenyje, į kurį atlikta injekcija, pasireiškia neurogeninė raumens skaidulų atrofija kartu su tam tikra kompensacine skaidulų hipertrofija. Kontroliniame kitos pusės raumenyje panašių pokyčių nenustatyta. Be to, mokslinėje literatūroje aprašyta „smėlio laikrodžio“ deformacija, kurią sukelia smilkinio raumens atrofija po gydymo A tipo botulino neurotoksinu. Tokius mokslinėje literatūroje pateiktus duomenis paremia duomenys, esantys kitų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra botulino toksino, informaciniuose dokumentuose. Neseniai atlikti tyrimai parodė, kad, atsižvelgiant į identišką A tipo botulino neurotoksino vaistinių preparatų veikimo mechanizmą, nėra tikėtina, jog pastebėtas poveikis raumenims yra specifinis konkrečiam vaistiniam preparatui. Raumenų atrofijos po A tipo botulino neurotoksino injekcijos intensyvumas, trukmė ir grįžtamumas nėra iki galo aiškūs. Dėl šios priežasties klinikinių tyrimų metu bei vaistiniam preparatui esant rinkoje, neurogeninė atrofija gali būti nepastebėta dėl galimų kompensacinių mechanizmų, esamų raumenų ligų ar nežinomos klinikinės reikšmės. Apibendrinant, manoma, kad, remiantis turimų duomenų įvertinimu, į vaistinio preparato informacinius dokumentus reikia įtraukti informaciją apie „raumenų atrofiją“.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl A tipo botulino neurotoksino (150 kD), *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra A tipo botulino neurotoksino (150 kD), naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra A tipo botulino neurotoksino (150 kD), arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.8 skyrius

Toliau paminėtą nepageidaujamą reakciją reikia įtraukti prie organų sistemų klasės „Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai“, priskiriant dažnį „nežinomas“.

raumenų atrofija

Pakuotės lapelis

- 4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

raumens, į kurį atliekama injekcija, sumažėjimas

Į preparato charakteristikų santraukos skyrių „Po pateikimo į rinką gauta patirtis“ reikia įtraukti nepageidaujamų reakcijų sąrašą lentelėje (*t. y.* reakcijos turi būti suskirstytos pagal organų sistemų klases ir dažnį).

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2019 m. rugsėjo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2019-11-03
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2020-01-02