

I priedas

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

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto botulino toksino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Registruotojas pateikė apžvalgą apie akių vokų edemą, susijusią su lėtinės migrenos indikacija. Registruotojas nustatė su lėtinės migrenos indikacija susijusių atvejų, kai akių vokų edemos atsiradimas buvo susijęs su BOTOX leidimu laiko atžvilgiu, be to, taip pat nustatyta keletas teigiamo pakartotinio vartojimo atvejų, kai po gydymo BOTOX vėl pasireiškė edema. Registruotojas argumentuoja, jog iš 44 nesunkių atvejų, apie kuriuos buvo pranešta per šį laikotarpį, 11 atvejų buvo klaidingai įvertinti, nes jie pasireiškė kartu vartojant vaistinius preparatus, kurie, yra žinoma, jog sukelia periorbitalinę ar veido edemą, tačiau registruotojas neaptarė šių taip pat įtariamų vaistinių preparatų skyrimo laiko (pacientai galimai vartojo šiuos vaistinius preparatus ilgą laiką), todėl neįmanoma nustatyti, ar vertinamų nepageidaujamų reakcijų į vaistą (NRV) kontekste jie yra tikrieji poveikio veiksniai. Likusiais 33 atvejais registruotojas argumentuoja, kad nepakanka informacijos vertinimui. Nors registruotojas pripažino, kad akių vokų edema jau yra pateikta kaip „blefarospazmo, hemifacialinio spazmo ir susijusių distonijų“ indikacijos bei glabėlos raukšlių NRV, registruotojas mano, kad mažesnės rekomenduojamos dozės skyrimas į antakių sutraukiamąjį raumenį lėtinės migrenos indikacijos atvejais būtų neparemtas priešastiniu ryšiu. Vis dėlto, nors informacija apie dozes konkrečiose srityse nėra žinoma, minėtais atvejais nustatytas bendras suvartojimas patenka į bendrąją rekomenduojamą lėtinės migrenos indikacijos dozę – nuo 155 iki 195 vienetų, leidžiamų į raumenis, suleidžiant 0,1 ml injekciją į 31-39 sritis. Kaip minėta, BOTOX akies vokų edema šiuo metu yra nurodoma tik prie blefarospazmo indikacijos. Apskritai, atsižvelgiant į praneštus keturis provokacinio testo atvejus ir į tai, jog ši NRV kitoms indikacijoms su panašiomis injekcijos vietomis jau pateikta, registruotojo prašoma pateikti „akių vokų edemą“ kaip lėtinės migrenos indikacijos NRV ir NRV lentelėje, atspindinčioje atvejus, gautus iš šaltinių po vaistinio preparato pateikimo į rinką.

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 botulino toksino, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra botulino toksino, 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 botulino toksino, 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 – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.8 skyrius

Organų sistemų klasės (OSK) „Akių sutrikimai“ skiltį reikia papildyti toliau nurodytomis nepageidaujamomis reakcijomis ir jas įtraukti į skiltį „Papildoma informacija“, pateikiant NRV, kurios nustatytos po vaistinio preparato patekimo į rinką.

- **Akių voku edema**

Pakuotės lapelis

Pakuotės lapelis turėtų būti atitinkamai atnaujintas, pateikiant „**Akių voku tinimas**“.

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