

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par A tipa botulīna toksīnu periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks (RAĪ) sniedza pārskatu par plakstiņu tūska hroniskas migrēnas indikācijas gadījumā. RAĪ hroniskas migrēnas indikācijas gadījumā ir identificējis vairākus gadījumus, kad saistībā ar BOTOX ievadīšanu attīstījās pārejoša plakstiņu tūska, un ir identificētas arī vairākas pozitīvas reakcijas uz zāļu lietošanas pārtraukšanu, kad pēc sekojošas BOTOX terapijas tūska radās atkārtoti. RAĪ apgalvoja, ka no šajā laikā ziņotajiem 44 gadījumiem, kas nebija smagi, 11 gadījumos bija jaucējfaktori, jo, iespējams, ka tie radās saistībā ar citu zāļu, kas var izraisīt periorbitālu vai sejas tūska, vienlaikus lietošanu, tomēr RAĪ nav izvērtējis aizdomās turamo zāļu ievadīšanas laiku (pacienti, iespējams, šīs zāles lietoja ilgstoši), un tāpēc nav iespējams noteikt, vai tās ir patiesais jaucējfaktors saistībā ar vērtējamo nevēlamo blakusparādību. Pārējos 33 gadījumos RAĪ apgalvoja, ka informācija izvērtēšanai nav pietiekama. Kaut arī atzīstot, ka plakstiņu tūska jau ir norādīta kā nevēlama blakusparādība indikācijas “blefarospazma, hemifaciālas spazmas un ar tām saistītas distonijas” gadījumā un arī attiecībā uz glabellārām līnijām, RAĪ uzskata, ka hroniskas migrēnas indikācijas gadījumā zemākas ieteicamās devas ievadīšana *m.corrugator* nevar apstiprināt cēloņsakarību. Tomēr, kaut arī informācija par devām konkrētās injekcijas vietās nav zināma, kopējā ziņotā lietošana iepriekšminētajos gadījumos atbilst kopējām ieteicamajām devām indikācijas hroniska migrēna gadījumā “no 155 līdz 195 vienībām, kuras ievada intramuskulāri 0,1 ml injekciju veidā no 31 līdz 39 vietām”. BOTOX informācijā, kā minēts, plakstiņu tūska pašlaik ir norādīta tikai pie indikācijas “blefarospazma”. Kopumā, ņemot vērā četrus ziņotās pozitīvās reakcijas uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un faktu, ka šī nevēlamā blakusparādība ir norādīta pie citām indikācijām ar līdzīgām injekcijas vietām, RAĪ tiek lūgts iekļaut “plakstiņu tūska” kā nevēlamu blakusparādību arī indikācijas hroniska migrēna gadījumā, un nevēlamo blakusparādību tabulā atspoguļojot gadījumus, kas saņemti no dažādiem avotiem pēcreģistrācijas periodā.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par A tipa botulīna toksīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu A tipa botulīna toksīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur A tipa botulīna toksīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II Pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts ~~pasvītrots~~)

Zāļu apraksts

- 4.8.apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasei “Acu bojājumi” jāpievieno sekojoša blakusparādība un jāiekļauj sadaļā “Papildu informācija”, kas atspoguļo nevēlamās blakusparādības, kas saņemtas pēcreģistrācijas perioda laikā.

- **Plakstiņu tūska**

Lietošanas instrukcija

Lietošanas instrukcija ir attiecīgi jāatjaunina, pievienojot **“plakstiņu tūska”**

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

| | |
|--|--|
| <i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana | 2019. gada septembris <i>CMDh</i> sanāksme |
| Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm | 03/11/2019 |
| Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu) | 02/01/2020 |