

Anness I

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għan-newtossina botulinum tat-tip a (150 kD) ħielsa minn proteini kumplessanti, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Diversi pubblikazzjonijiet jipprovdw ħjilijiet b'saħħithom li l-injezzjonijiet tan-newtossina *Botulinum* tat-tip A jeżerċitaw influwenza konsiderevoli fuq il-proprietajiet tal-muskoli fl-annimali u l-bnedmin, li jirriżultaw fit-tibdil strutturali u mekkaniku tagħhom. Minbarra dan, l-analiżijiet sistematiki ppubblikati żvelaw li l-evidenza disponibbli tindika atrofiya muskolari wara l-injezzjoni, li tista' ddm għal perjodu li jvarja minn xhur għal snin wara n-newtossina *Botulinum* tat-tip A. Barra minn hekk, studju f'voluntiera f'saħħithom żvela livell għoli ta' atrofiya newroġenika anke wara 12-il xahar wara l-injezzjoni tal-prodott mediċinali konċernat, jiġifieri *Xeomin*. L-istopatoloġija kkonfermat atrofiya tal-fibri tal-muskolu newroġenika b'xi ipertrofiya tal-fibri kompensatorja fil-muskolu injettat. Bidliet simili ma kinux osservati fil-muskolu tal-kontroll kontralaterali. Barra dan, fil-letteratura ġiet deskritta id-'deformità hourglass', li hija l-konsegwenza tal-atrofiya tal-muskolu temporali, sekondarja għal trattament bin-newtossina *Botulinum* tat-tip A. Bl-istess mod, dawk is-sejbiet ippubblikati fil-letteratura xjentifika huma appoġġjati minn *data* fl-informazzjoni tal-prodott ta' preparazzjonijiet oħra li fihom it-tossina botulinum.

Investigazzjonijiet reċenti wrew li minħabba l-mekkanizmu ta' azzjoni identiku tal-preparazzjonijiet disponibbli tan-newtossina *Botulinum* tat-tip A, il-fenomeni osservati fil-muskoli mhuwiex probabbli li jkunu speċifiċi għal preparazzjoni partikolari. L-intensità, id-dewmien, u r-riversibbiltà tal-atrofiya muskolari wara injezzjonijiet tan-newtossina *Botulinum* tat-tip A jibqgħu mhux mifhuma għal kollox. Bħala konsegwenza, l-atrofiya newroġenika tista' ma tiġix skoperta fi provi kliniċi u wara t-tqegħid fis-suq minħabba mekkanizmi kompensatorji possibbli, disturbi tal-muskoli sottostanti, jew ir-rilevanza klinika tagħha mhux magħrufa. Bħala konklużjoni, l-inklużjoni ta' '*atrofiya muskolari*' fl-informazzjoni tal-prodott hija meqjusa ġustifikata fuq il-bażi tal-evalwazzjoni tal-evidenza disponibbli.

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għan-newtossina botulinum tat-tip a (150 kD) ħielsa minn proteini kumplessanti s-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom in-newtossina botulinum tat-tip a (150 kD) ħielsa minn proteini kumplessanti mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taht l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom in-newtossina botulinum tat-tip a (150 kD) ħielsa minn proteini kumplessanti huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma sugġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri konċernati u l-applikanti/detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq iqisu kif xieraq din il-pożizzjoni tas-CMDh.

Anness II

**Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali
awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali**

Emendi li għandhom jiġu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Informazzjoni dwar il-Prodott
(test ġdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imħassar *ingassat*)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taħt is-sistema tal-klassifika tal-organi (SOC) Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi bi frekwenza mhux magħrufa:

atrofija muskolari

Fuljett ta' Tagħrif

- 4. Effetti sekondarji possibbli

tiċkin tal-muskolu injettat

Jeħtieġ li tiġi implimentata lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi (jiġifieri ppreżentati skont I-SOC u I-frekwenza) għas-sezzjoni Esperjenza ta' Wara t-Tqegħid fis-Suq fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott.

Anness III

Skeda ta' zmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Settembru 2019
Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	03/11/2019
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	02/01/2020