

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących toksyny botulinowej typu A, wnioski naukowe są następujące:

Podmiot odpowiedzialny przedstawił przegląd dotyczący obrzęku powiek we wskazaniu do stosowania w przewlekłej migrenie. Podmiot odpowiedzialny zidentyfikował pewną liczbę przypadków stosowania w przewlekłej migrenie, w których obrzęk powiek nastąpił w związku czasowym z podaniem produktu BOTOX, a ponadto zidentyfikowano szereg przypadków nawrotu obrzęku po kolejnym leczeniu produktem BOTOX. Podmiot odpowiedzialny wyjaśniał, że spośród 44 lekkich przypadków zgłoszonych w tym okresie, 11 było narażonych na zakłócenia, ponieważ zdawały się występować podczas równoczesnego podawania leków, o których wiadomo, że powodują obrzęk okołoooczdowy lub twarzowy, jednak podmiot odpowiedzialny nie omówił terminu podawania leków podejrzewanych o tego typu działanie (pacjenci mogli przyjmować te leki przez dłuższy czas). Z tego powodu nie jest możliwe ustalenie, czy są to prawdziwe czynniki zakłócające w kontekście ocenianego działania niepożądanego leku. W pozostałych 33 przypadkach podmiot odpowiedzialny wyjaśniał, że nie ma wystarczających informacji do dokonania oceny. Przyznając, że obrzęk powiek jest już wymieniony jako działanie niepożądane we wskazaniu „kurcz powiek, połowiczy kurcz twarzy i związane dystonie” oraz we wskazaniu dotyczącym linii gładziny czoła, podmiot odpowiedzialny uważa, że mniejsze zalecane dawki podawane do mięśnia marszczącego we wskazaniu do stosowania w przewlekłej migrenie nie potwierdziłyby związku przyczynowego. Jednakże, chociaż nie ma informacji dotyczących dawek podawanych w określone miejsca, całkowite zgłoszone podanie w powyższych przypadkach mieści się w ogólnej zalecanej dawce we wskazaniu dotyczącym przewlekłej migreny, wynoszącej „155 do 195 jednostek podawanych domięśniowo we wstrzyknięciach 0,1 ml w 31 do 39 miejsc”. Jak wspomniano, w przypadku produktu BOTOX obrzęk powiek jest obecnie wymieniony tylko we wskazaniu „kurcz powiek”. W ogólnym ujęciu, uwzględniając cztery zgłoszone przypadki ponownego wystąpienia objawów po ponownym podaniu oraz fakt, że jest to zatwierdzone działanie niepożądane w przypadku innych wskazań przy podobnych miejscach wstrzyknięcia, podmiot odpowiedzialny jest zobowiązany ująć „obrzęk powiek” jako działanie niepożądane leku we wskazaniu do stosowania w przewlekłej migrenie i w tabelarycznym zestawieniu działań niepożądanych, jako odzwierciedlenie przypadków zgłoszonych po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących toksyny botulinowej typu A grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) toksynę botulinową typu A pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające toksynę botulinową typu A są obecnie dopuszczane do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~).

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.8

Należy dodać następujące działanie niepożądane w kategorii 'Zaburzenia oka' klasyfikacji układów i narządów oraz należy je uwzględnić w „Informacjach dodatkowych” odzwierciedlających działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu do obrotu.

- **Obrzęk powiek**

Ulotka dla pacjenta

Ulotkę dołączoną do opakowania należy odpowiednio zaktualizować, aby uwzględnić działanie niepożądane „**obrzęk powiek**”.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh we wrześniu 2019 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	3. listopada 2019 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	2. stycznia 2020 r.