

## **Anexo I**

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de  
introdução no mercado**

## **Conclusões científicas**

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para toxina botulínica a, as conclusões científicas são as seguintes:

O titular da AIM apresentou uma revisão para edema da pálpebra na indicação enxaqueca crónica. O titular da AIM identificou uma série de casos, na indicação enxaqueca crónica, em que se desenvolveu edema da pálpebra numa associação temporal com a administração de Botox, além de terem sido também identificados uma série de casos de reexposição positiva, em que houve recorrência do edema após um tratamento subsequente com Botox. O titular da AIM argumentou que, dos 44 casos não graves notificados no intervalo, 11 foram fatores de confusão pois aparentemente ocorreram com a administração concomitante de medicamentos conhecidos por causarem edema periorbital e facial, no entanto o titular da AIM não discutiu os timings de administração dos medicamentos cossuspeitos (os doentes poderiam já estar a receber estes medicamentos a longo prazo) pelo que não é possível determinar se são verdadeiros fatores de confusão no contexto da reação adversa em avaliação. Para os restantes 33 casos o titular da AIM argumentou que a informação existente é insuficiente para avaliação. Embora reconhecendo que o edema da pálpebra já se encontra listado como uma reação adversa para a indicação “blefarospasmo, espasmo hemifacial e distonias focais associadas” e para as linhas glabellares, o titular da AIM considera que as menores doses recomendadas no musculo corrugador na indicação enxaqueca crónica não suportam uma associação causal. No entanto, embora não seja conhecida a informação sobre doses em locais específicos, a administração total notificada nos casos acima situa-se no intervalo da dose global recomendada para a indicação enxaqueca crónica, de “155 a 195 unidades administradas por via intramuscular na forma de injeções de 0,1 ml em 31 a 39 locais”. Para o Botox, atualmente o edema da pálpebra apenas está descrito na indicação “blefarospasmo”, conforme referido. No geral, considerando os 4 casos notificados de reexposição, e o facto de que se trata de uma reação adversa esperada para outras indicações com locais de injeção similares solicita-se que o titular da AIM inclua o “Edema da pálpebra” como uma reação adversa na indicação enxaqueca crónica e na tabela de reações adversas que refletem casos recebidos pós comercialização.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

## **Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado**

Com base nas conclusões científicas relativas a toxina botulínica a, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) toxina botulínica a se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm toxina botulínica a estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

## **Anexo II**

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de  
procedimentos nacionais**

**Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo** (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

## **Resumo das Características do Medicamento**

- Secção 4.8

A seguinte reação adversa deve ser adicionada sob a Classe de Sistemas de Órgãos Afeções oculares e deve ser incluída sob “Informação adicional” refletindo que se trata de uma reação adversa recebida de fontes pós comercialização.

- **Edema da pálpebra**

## **Folheto Informativo**

O folheto informativo deve ser atualizado em conformidade para refletir **‘Inchaço da pálpebra’**.

### **Anexo III**

#### **Calendário para a implementação da presente posição**

**Calendário para a implementação da presente posição**

|                                                                                                                                  |                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Adoção da posição do CMDh:                                                                                                       | Reunião do CMDh de Setembro de 2019 |
| Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:                                            | 03/11/2019                          |
| Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado): | 02/01/2020                          |