

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru toxina botulinică a, concluziile științifice sunt următoarele:

Deținătorul Autorizației de punere pe piață a furnizat o revizuire pentru edemul palpebral în indicația pentru migrenă cronică. Deținătorul Autorizației de punere pe piață a identificat un număr de cazuri în indicația pentru migrenă cronică în care edemul palpebral s-a dezvoltat în cadrul unei asocieri temporale la administrarea de BOTOX și, în plus, au fost identificate și un număr de cazuri de refacere pozitivă, în situația în care a existat reparația edemului în urma unui tratament ulterior cu BOTOX. Deținătorul Autorizației de punere pe piață a susținut că din cele 44 de cazuri non-grave raportate în timpul intervalului, 11 cazuri au fost confundate, deoarece acestea au apărut la administrarea concomitentă de medicamente cunoscute pentru apariția edemului peri-orbital sau facial, cu toate acestea, Deținătorul Autorizației de punere pe piață nu a discutat despre momentul administrării medicamentelor co-suspecte (este posibil ca pacienții să fi fost în tratament cu acestea pe termen lung) și, prin urmare, nu este posibil să se stabilească dacă sunt cu adevărat confundate în contextul reacțiilor adverse în curs de evaluare. Pentru celelalte 33 de cazuri rămase, Deținătorul Autorizației de punere pe piață a susținut că nu există informații suficiente pentru evaluare. În timp ce recunoaște că edemul palpebral este deja listat ca reacție adversă pentru indicația de „blefarospasm, spasm hemifacial și distonie asociată” și pentru ridurile glabulare, Deținătorul Autorizației de punere pe piață consideră că dozele mai mici recomandate în mușchiul corugator pentru indicația de migrenă cronică nu ar putea susține o asociere cauzală. Cu toate acestea, deși informațiile privind dozele la anumite locuri de injectare nu sunt cunoscute, administrarea totală raportată în cazurile de mai sus se încadrează în doza totală recomandată pentru indicația în migrenă cronică de „155 până la 195 de unități administrate intramuscular ca injecții de 0,1 ml în 31 până la 39 locuri”. Pentru BOTOX, edemul pleoapelor este listat în prezent doar sub indicația „Blefarospasm”, așa cum este menționat. În general, având în vedere cele patru cazuri raportate de refacere și faptul că este vorba despre reacție adversă marcată și pentru alte indicații cu locuri de injectare similare, Deținătorul Autorizației de punere pe piață este solicitat să reflecte „edemul palpebral” ca reacție adversă pentru indicația în migrenă cronică și în tabelul reacțiilor adverse reflectând cazurile primite din surse post-comercializare.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru toxina botulinică a, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentele care conțin toxină botulinică a este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificate autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care medicamente suplimentare care conțin toxină botulinică a sunt în prezent autorizate în UE sau fac obiectul unor proceduri viitoare de autorizare în UE, CMDh recomandă ca statele membre în cauză și Aplicantii/Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această poziție a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este ~~tăiat~~).

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.8

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate la ASO după Tulburări oculare și trebuie incluse la “Informații adiționale” care reflectă reacții adverse primite din surse după punerea pe piață.

- **Edem palpebral**

Prospect

Prospectul trebuie actualizat în consecință pentru a reflecta “**Umflare a pleoapei**”.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh Septembrie 2019
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	03/11/2019
Implementarea poziției de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	02/01/2020