

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre botulínový neurotoxín typu A (150 kD) bez komplexotvorných bielkovín sú vedecké závery nasledovné:

Súbor publikácií výrazne naznačuje, že injekcie botulínového neurotoxínu typu A majú významný vplyv na vlastnosti svalov u zvierat a ľudí, čo vedie k ich štrukturálnym a mechanickým zmenám. Zverejnené systematické prehľady navyše odhalili, že dostupné dôkazy naznačujú atrofiu svalov po podaní injekcie botulínového neurotoxínu typu A, ktorá môže trvať v časovom rozmedzí od mesiacov po roky. Štúdia na zdravých dobrovoľníkoch navyše odhalila vysoký stupeň neurogénnej atrofie ešte 12 mesiacov po podaní injekcie príslušného lieku, ktorým je *Xeomin*. Histopatológia potvrdila atrofiu neurogénnych svalových vlákien s určitou kompenzačnou hypertrofiou svalových vlákien v svalu, do ktorého bol injekčne podaný liek. Podobné zmeny neboli pozorované v kontralaterálnom kontrolnom svalu. Okrem toho je v literatúre opísaná „deformácia do tvaru presýpacích hodín“, ktorá vzniká v dôsledku atrofie spánkového svalu, sekundárne po liečbe botulínovým neurotoxínom typu A. Tieto zistenia uverejnené vo vedeckej literatúre sú rovnako podložené údajmi v informáciách o iných liekoch obsahujúcich botulotoxín.

Nedávne výskumy ukázali, že v dôsledku identického mechanizmu účinku dostupných liekov obsahujúcich botulínový neurotoxín typu A nie je pravdepodobné, že by pozorované javy vo svalu boli špecifické pre konkrétny liek. Intenzita, trvanie a reverzibilita svalovej atrofie po podaní injekcií botulínového neurotoxínu typu A nie sú úplne objasnené. V dôsledku toho môže byť neurogénna atrofia v klinických skúšaniach a po uvedení lieku na trh nezistená kvôli možným kompenzačným mechanizmom, existujúcim poruchám svalov alebo jej nezmenenému klinickému významu. V závere možno konštatovať, že zahrnutie „svalovej atrofie“ do informácií o lieku sa považuje za opodstatnené na základe vyhodnotenia dostupných dôkazov.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre botulínový neurotoxín typu A (150 kD) bez komplexotvorných bielkovín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich botulínový neurotoxín typu A (150 kD) bez komplexotvorných bielkovín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutia o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, majú byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce liečivo botulínový neurotoxín typu A (150 kD) bez komplexotvorných bielkovín, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný liek (registrované lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.8

Nasledujúca nežiaduca reakcia má byť pridaná do triedy orgánových systémov „Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva“ s frekvenciou výskytu „neznáme“:

Svalová atrofia

Písomná informácia pre používateľa

- 4. Možné vedľajšie účinky

Zmenšenie svaly, do ktorého bola podaná injekcia

V časti „Skúsenosti po uvedení lieku na trh“ v súhrne charakteristických vlastností lieku sa musí implementovať tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií (t. j. podľa tried orgánových systémov a frekvencie).

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh september 2019
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	03/11/2019
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	02/01/2020