

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 botulotoxín typu A sú vedecké závery nasledovné:

Držiteľ rozhodnutia o registrácii poskytol prehľad pre opuch očných viečok v prípade indikácie chronickej migrény. Držiteľ rozhodnutia o registrácii identifikoval v prípade indikácie chronickej migrény niekoľko prípadov, kedy sa vyskytol opuch očných viečok v časovej súvislosti s podaním lieku BOTOX a okrem toho sa zistilo aj množstvo prípadov pozitívneho rechallenge, kedy došlo k opätovnému výskytu opuchov po opätovnom začatí liečby liekom BOTOX. Držiteľ rozhodnutia o registrácii argumentuje, že zo 44 nezávažných prípadov hlásených v intervale sledovania, bolo 11 nejasných, pretože sa objavili pri súbežnom podávaní liekov, o ktorých je známe, že spôsobujú peri-orbitálny edém alebo edém tváre, avšak držiteľ rozhodnutia o registrácii sa nezaoberal časovými súvislosťami súbežne podávaných iných podozrivých liekov (pacienti mohli byť liečení týmito liekmi dlhodobo), a preto nie je možné určiť, či sú v kontexte hodnotených nežiaducich reakcií mätúce. Vo zvyšných 33 prípadoch držiteľ rozhodnutia o registrácii tvrdí, že nie sú k dispozícii dostatočné informácie na posúdenie. Napriek tomu, že držiteľ rozhodnutia o registrácii uznáva, že opuch očných viečok je už uvedený ako nežiaduca reakcia pre indikáciu „blefarospazmus, hemifaciálny spazmus a pridruženú fokálnu dystóniu“ a pre glabellárne línie, domnieva sa, že nižšie odporúčané dávky podávané do *musculus corrugator* pri chronickej migréne by nemali mať príčinnú súvislosť. Aj keď nie sú známe informácie o dávkach na konkrétne miesta, celkové hlásené podanie vo vyššie uvedených prípadoch spadá (patrí) do celkovej odporúčanej dávky pre indikáciu chronickej migrény „155 až 195 jednotiek podávaných intramuskulárne ako 0,1 ml injekcie do 31 až 39 injekčných bodov“. Pre BOTOX je edém očných viečok v súčasnosti uvedený len pre indikáciu „blefarospazmus“. Celkovo vzhľadom na štyri hlásené prípady rechallenge (opätovného výskytu) a skutočnosť, že ide o nežiaducu reakciu priradenú pre iné indikácie s podobnými miestami podania injekcie, je potrebné aby držiteľ rozhodnutia o registrácii uviedol „opuch očného viečka“ ako nežiaducu reakciu pre indikáciu chronickej migrény a tiež v tabuľke nežiaducich reakcií získaných z post-marketingových zdrojov.

Koordinácia 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 botulotoxín typu A je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) botulotoxín typu A je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii lieku (liekov), ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (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 botulotoxín typu A, 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 (registrované) liek (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 oka“ a má byť zahrnutá do časti „Ďalšie informácie“ odrážajúcej nežiaduce reakcie získané z post-marketingových zdrojov.

- **Edém očného viečka**

Písomná informácia pre používateľa

Písomná informácia pre používateľa má byť zodpovedajúcim spôsobom aktualizovaná tak, aby zahŕňala „**opuch očného viečka**“.

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