

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za botulinski toksin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predložil oceno za edem očesnih vek pri indikaciji kronična migrena. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je pri indikaciji kronična migrena ugotovil številne primere, pri katerih se je edem očesne veke razvil v časovni povezavi z uporabo zdravila BOTOX, poleg tega pa je bilo ugotovljenih tudi več primerov ponovnega pojava edema očesne veke po naknadni uvedbi zdravljenja z zdravilom BOTOX. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je zagovarjal stališče, da je bilo od 44 primerov, ki niso bili resni in so o njih poročali v intervalu, 11 nejasnih, saj so se pojavljali ob sočasnem jemanju zdravil, za katera je znano, da povzročajo peri-orbitalni ali obrazni edem, vendar imetnik dovoljenja za promet ni razpravljal o času uporabe zdravil, ki bi lahko bila tudi vzrok (bolniki so morda jemali ta zdravila dlje časa), zato ni mogoče ugotoviti, ali so resnično nejasni v okviru ocenjenih neželenih učinkov. V preostalih 33 primerih je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom trdil, da ni dovolj informacij za oceno. Čeprav priznava, da je edem očesne veke že naveden kot neželeni učinek pri indikaciji "blefarospazem, hemifacialni spazem in s tem povezane fokalne distonije" in za glabelarne gube, imetnik dovoljenja za promet z zdravilom meni, da nižji priporočeni odmerki v mišico nagubalko obrvi (*m.corrugator supercili*) pri indikaciji kronične migrene ne bi podprli vzročne povezave. Kljub temu, da ni podatkov o odmerkih na določena mesta, celotno odmerjanje, o katerem so poročali v zgoraj navedenih primerih ustreza skupnemu priporočenemu odmerku za indikacijo kronične migrene od 155 do 195 enot, ki se dajejo intramuskularno v obliki 0,1 ml injekcije na 31 in do 39 mest. Pri zdravilu BOTOX je edem vek trenutno naveden samo pri indikaciji "blefarospazem". Glede na poročila o štirih primerih ponovnega pojava po vnovični uvedbi zdravila in dejstvu, da gre za obstoječi neželeni učinek pri drugih indikacijah s podobnimi mesti injiciranja, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom „edem vek“ navesti kot neželen učinek pri indikaciji kronična migrena in ga v tabeli neželenih učinkov uvrstiti med navedbe, ki odražajo primere, o katerih so poročali po prihodu zdravila na trg.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za botulinski toksin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravila, ki vsebuje botulinski toksin nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo botulinski toksin, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.8

Naslednji neželeni učinek je treba dodati pod organski sistem Očesne bolezni in ga vključiti pod „Dodatne informacije“, ki navajajo neželene učinke, o katerih so poročali po prihodu zdravila na trg.

- **Edem očesne veke**

Navodilo za uporabo

Navodilo za uporabo je potrebno ustrezno posodobiti, da odraža „**Otekanje očesne veke**“

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh September 2019
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	03/11/2019
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	02/01/2020