

## **Bilaga I**

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning**

## **Vetenskapliga slutsatser**

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för botulinumtoxin A dras följande vetenskapliga slutsatser:

Innehavaren av godkännande för försäljning gav en genomgång av ögonlocksödem vid indikationen kronisk migrän. Innehavaren av godkännande för försäljning har identifierat ett antal fall vid indikationen kronisk migrän där ögonlocksödem med tidsmässigt samband med administrering av BOTOX har utvecklats och vidare ett antal fall där ödem återkom efter återinsättning av behandlingen med BOTOX (positiv rechallenge). Innehavaren av godkännande för försäljning påpekade att av de 44 icke-allvarliga fall som rapporterades under perioden uppstod 11 vid samtidig administrering av läkemedel som kan orsaka periorbitalt ödem eller ansiktsödem. Innehavaren av godkännande för försäljning har dock inte diskuterat tidpunkten för administrering av de andra aktuella läkemedlen (patienter har eventuellt fått långtidsbehandling med dessa) och därför är det inte möjligt att fastslå om dessa verkligen bidragit till de biverkningar som nu utvärderats. Vad gäller de resterande 33 fallen har innehavaren av godkännande för försäljning påpekat att informationen är otillräcklig för utvärdering. Med hänsyn till att biverkningen ögonlocksödem redan anges vid indikationen "blefarospasm, hemifacial spasm och associerade dystonier" och glabellaveck anser innehavaren av godkännande för försäljning att de lägre rekommenderade doserna i korrugatormuskeln vid indikationen kronisk migrän inte stödjer ett kausalt samband. Även om det inte finns information om specifika doser per injektionsställe, vet man att den rapporterade totala dosen som administrerats i ovannämnda fall sammanfaller med den rekommenderade dosen för indikationen kronisk migrän: "155 enheter till 195 enheter administrerat intramuskulärt i form av injektioner om 0,1 ml i 31 eller upp till 39 injektionsställen." För BOTOX anges ögonlocksödem för tillfället endast under indikationen "blefarospasm". Med hänsyn till de fyra rapporterade fallen av återinsättning och att detta är en biverkning som anges vid andra indikationer med liknande injektionsställen ska innehavaren av godkännande för försäljning ange ögonlocksödem som en biverkning vid indikationen kronisk migrän och i tabellen som innehåller biverkningar som har rapporterats efter att läkemedlet börjat marknadsföras.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

## **Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning**

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för botulinumtoxin a anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller botulinumtoxin a är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller botulinumtoxin a för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att dessa godkännanden för försäljning ändras i enlighet med detta.

## **Bilaga II**

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text **understruken och i fetstil**, borttagen text ~~genomstruken~~)

### **Produktresumé**

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning(ar) ska läggas till under organsystemklass Ögon samt anges under ”Ytterligare information” som beskriver biverkningar som har rapporterats efter att läkemedlet börjat marknadsföras.

- **Ögonlocksödem**

### **Bipacksedel**

Bipacksedeln ska uppdateras så att den inkluderar **”Svullnad av ögonlock”**.

### **Bilaga III**

#### **Tidtabell för implementering av detta ställningstagande**

## Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	September 2019 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	03/11/2019
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	02/01/2020