



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 September 2016
EMA/705327/2016
Human Medicines Evaluation Division

CMDh Scientific conclusions and grounds for the variation, amendments to the Product Information, conditions to the MA and timetable for the implementation (all EU languages included)

Active substance(s): Botulinum toxin a

Procedure No.: PSUSA/00000426/201512



Annex I

Scientific conclusions and grounds for the variation to the terms of the Marketing Authorisation(s)

Scientific conclusions

Taking into account the PRAC Assessment Report on the PSUR(s) for botulinum toxin a, the scientific conclusions are as follows:

An evaluation of the effectiveness of the additional risk minimisation tools in place for botulinum toxin a-containing products used spontaneous adverse event reporting rates from Member States before and after the introduction of the additional risk minimisation tools. As the annual frequencies of reporting rates for the relevant preferred terms were consistently low and did not appear to alter after the introduction of the additional risk minimisation tools or despite a substantial increase in patient exposure, it is considered that the educational material are no longer necessary and should be discontinued for botulinum toxin a.

Therefore, in view of the data presented in the reviewed PSUR(s), the PRAC considered that changes to the terms of the Marketing Authorisation of medicinal products containing botulinum toxin a were warranted.

The CMDh agrees with the scientific conclusions made by the PRAC.

Grounds for the variation to the terms of the Marketing Authorisation(s)

On the basis of the scientific conclusions for botulinum toxin a, the CMDh is of the opinion that the benefit-risk balance of the medicinal product(s) containing botulinum toxin a is unchanged and recommends amendments to the terms of the marketing authorisation.

The CMDh reaches the position that the marketing authorisation(s) of products in the scope of this single PSUR assessment should be varied. To the extent that additional medicinal products containing botulinum toxin a are currently authorised in the EU or are subject to future authorisation procedures in the EU, the CMDh recommends that such marketing authorisations are varied accordingly.

Annex II
Conditions to the Marketing Authorisation(s)

Conditions to the marketing authorisation(s) for nationally authorised products

Educational material for healthcare professional and patients are no longer considered needed and shall be removed from the terms of the marketing authorisation(s), including risk management plan(s).

Annex III

Timetable for the implementation of this position

Timetable for the implementation of this position

Adoption of CMDh position:	September 2016 CMDh meeting
Transmission to National Competent Authorities of the translations of the annexes to the position:	19 October 2016
Implementation of the position by the Member States (submission of the variation by the Marketing Authorisation Holder):	18 December 2016

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на
разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за ботулинов токсин тип А научните заключения са, както следва:

За оценка на ефективността на допълнителните средства за свеждане на риска до минимум на продукти, съдържащи ботулинов токсин тип А, се използва честотата на спонтанните съобщения за нежелани събития от държавите членки преди и след въвеждането на допълнителните средства за свеждане на риска до минимум. Тъй като годишните честоти на съобщенията за съответните предпочитани термини са постоянно ниски и изглежда не са се променили след въвеждането на допълнителните средства за свеждане на риска до минимум или въпреки значително по-високата експозиция на пациентите, се счита, че обучителните материали вече не са необходими и разпространението им трябва да се преустанови.

Поради това, предвид данните, представени в прегледаните ПАДБ, PRAC счита, че промените в условията на разрешението за употреба на лекарствените продукти, съдържащи ботулинов токсин тип А, са оправдани.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за ботулинов токсин тип А CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) ботулинов токсин тип А, е непроменено, и препоръчва промени в условията на разрешението за употреба.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи ботулинов токсин тип А, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва да бъде направена съответната промяна в разрешенията за употреба.

Приложение II

Условия на разрешението(ята) за употреба

Условия на разрешението(ята) за употреба за продукти, разрешени за употреба по национална процедура

Счита се, че обучителните материали за медицинските специалисти и пациенти вече не са необходими и трябва да бъдат премахнати от условията на разрешението(ята) за употреба, включително плана(овете) за управление на риска.

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	септември 2016 г. на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	19 октомври 2016 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	18 декември 2016 г.

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) botulotoxinu typu A byly přijaty tyto vědecké závěry:

Při hodnocení efektivity dalších opatření k minimalizaci rizik přípravků s obsahem botulotoxinu typu A byla stanovena četnost spontánních hlášení z jednotlivých členských států před zavedením dalších opatření k minimalizaci rizik i poté. Roční frekvence četnosti hlášení jednotlivých nežádoucích účinků byly soustavně nízké a nezdálo se, že by se to po zavedení dalších opatření k minimalizaci rizik nebo navzdory podstatnému nárůstu expozice pacientů mělo změnit. Má se za to, že edukační materiály pro botulotoxin typu A již nejsou zapotřebí a jejich používání by mělo být ukončeno.

Výbor PRAC proto dospěl s přihlédnutím k údajům uvedeným v přezkoumávané zprávě / přezkoumávaných zprávách PSUR k závěru, že změny v registraci léčivých přípravků obsahujících botulotoxin typu A jsou nezbytné.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se botulotoxinu typu A skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících botulotoxin typu A zůstává nezměněný, a změny v registraci doporučuje.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem botulotoxinu typu A nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu.

Příloha II

Podmínky rozhodnutí o registraci

Podmínky rozhodnutí o registraci pro přípravky registrované na vnitrostátní úrovni

Má se za to, že edukační materiály pro zdravotnické pracovníky a pacienty již nejsou zapotřebí a mají být z podmínek registrace odstraněny, včetně plánu/plánů řízení rizik.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v září 2016
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	19. října 2016
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	18. prosince 2016

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne
for markedsføringstilladelsen / -tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for botulinum toksin a blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

I en evaluering af virkningen af de yderligere risikominimerende foranstaltninger, der er indført for lægemidler, der indeholder botulinum toksin a, blev hyppigheden af spontane indberetninger af bivirkninger fra medlemsstaterne undersøgt før og efter lanceringen af de yderligere risikominimerende foranstaltninger. Da de årlige indberetningshyppigheder for de relevante foretrukne termer var konsekvent lave og ikke syntes at ændre sig efter introduktionen af risikominimerende foranstaltninger og på trods af en betydelig stigning i patienteksponeringen, konkluderer udvalget, at det ikke længere er nødvendigt at udlevere informationsmaterialet.

Med udgangspunkt i de data, der er fremlagt i de gennemgåede PSUR'er, finder PRAC det derfor nødvendigt at ændre betingelserne for markedsføringstilladelsen for lægemidler, der indeholder botulinum toksin a.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen / -tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for botulinum toksin a er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder botulinum toksin a, forbliver uændret, og anbefaler, at der indføres ændringer i betingelserne for markedsføringstilladelsen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende botulinum toksin a allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at markedsføringstilladelserne for dette lægemiddel/disse lægemidler ændres i overensstemmelse hermed.

Bilag II

Betingelser for markedsføringstilladelsen / -tilladelserne

Betingelser for markedsføringstilladelsen / -tilladelserne for nationalt godkendte lægemidler

Informationsmaterialet til sundhedspersoner og patienter er ikke længere nødvendigt, og betingelsen skal fjernes fra betingelserne for markedsføringstilladelse, herunder risikostyringsplanen.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne udtalelse

Tidsplan for implementering af denne udtalelse

Vedtagelse af CMDh's udtalelse:	CMDh-møde september 2016
Oversættelser af udtalelsens bilag fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	19. oktober 2016
Udtalelsen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	18. december 2016

Anhang I

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der
Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Botulinumtoxin A wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Bei einer Bewertung der Wirksamkeit der zusätzlichen Hilfsmittel zur Risikominimierung, welche für Botulinumtoxin A enthaltende Arzneimittel bestehen, wurden die Spontanmeldungsraten für unerwünschte Ereignisse von Mitgliedstaaten vor und nach der Einführung der zusätzlichen Hilfsmittel zur Risikominimierung herangezogen. Da die jährlichen Meldungsraten für die entsprechenden bevorzugten Bezeichnungen durchgängig niedrig waren und nach der Einführung der zusätzlichen Hilfsmittel zur Risikominimierung bzw. trotz einer erheblichen Steigerung der Patientenexposition anscheinend keine Veränderung aufwiesen, besteht die Auffassung, dass die Schulungsmaterialien nicht mehr notwendig sind und für Botulinumtoxin A nicht mehr in Verkehr gebracht werden sollten.

Angesichts der Daten, die in dem/den geprüften PSUR(s) vorgelegt wurden, war der PRAC daher der Auffassung, dass Änderungen an den Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die Botulinumtoxin A enthalten, erforderlich sind.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Botulinumtoxin A der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Botulinumtoxin A enthält/enhalten, unverändert ist, und empfiehlt Änderungen der Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Botulinumtoxin A enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen für national zugelassene Arzneimittel

Schulungsmaterialien für medizinisches Fachpersonal und Patienten werden nicht mehr als notwendig erachtet und sind aus den Bedingungen für die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen, einschließlich des Risikomanagementplans/der Risikomanagementpläne, zu entfernen.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2016
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	19. Oktober 2016
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	18. Dezember 2016

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-
ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-σεις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη βοτουλινική τοξίνη α, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Σε μια αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των πρόσθετων εργαλείων ελαχιστοποίησης κινδύνου που εφαρμόζονται για τα προϊόντα που περιέχουν βοτουλινική τοξίνη α χρησιμοποιήθηκαν τα ποσοστά αναφοράς των αυθόρμητων ανεπιθύμητων ενεργειών από τα κράτη μέλη πριν και μετά την εισαγωγή των πρόσθετων εργαλείων ελαχιστοποίησης κινδύνου. Καθώς η ετήσια συχνότητα των ποσοστών αναφοράς για τους σχετικούς προτιμώμενους όρους ήταν σταθερά χαμηλή και δεν φάνηκε να μεταβάλλεται μετά την εισαγωγή των πρόσθετων εργαλείων ελαχιστοποίησης κινδύνου ή παρά την ουσιώδη αύξηση της έκθεσης των ασθενών, κρίνεται ότι το εκπαιδευτικό υλικό δεν είναι πλέον απαραίτητο και θα πρέπει να διακοπεί η κυκλοφορία του για τη βοτουλινική τοξίνη α.

Ως εκ τούτου, λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα που παρουσιάστηκαν στην (στις) αναθεωρημένη(-ες) ΕΠΠΑ, η PRAC έκρινε αναγκαία την τροποποίηση των πληροφοριών προϊόντος των φαρμάκων που περιέχουν βοτουλινική τοξίνη α.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη βοτουλινική τοξίνη α, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) βοτουλινική τοξίνη α παραμένει αμετάβλητη και συνιστά τροποποιήσεις στους όρους της άδειας κυκλοφορίας.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βοτουλινική τοξίνη α και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά οι εν λόγω άδειες κυκλοφορίας να τροποποιηθούν αναλόγως.

Παράρτημα Ι Ι

Όροι για την (τις) άδεια(-ες) κυκλοφορίας

Όροι για την (τις) άδεια(-ες) κυκλοφορίας για εθνικά εγκεκριμένα προϊόντα

Το εκπαιδευτικό υλικό για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς δεν θεωρείται πλέον απαραίτητο και θα αφαιρεθεί από τους όρους της (των) άδειας(-ών) κυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένου(-ων) του (των) σχεδίου(-ων) διαχείρισης κινδύνου.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Σεπτέμβριο του 2016
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	19 Οκτωβρίου 2016
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας):	18 Δεκεμβρίου 2016

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones
de la(s) autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para toxina botulínica A, las conclusiones científicas son las siguientes:

Una evaluación de la eficacia de las medidas adicionales de minimización de riesgos para los medicamentos que contienen toxina botulínica de tipo A, utilizó la tasa de notificación de reacciones adversas espontáneas de los Estados Miembros antes y después de la introducción de las medidas de minimización de riesgos adicionales. Como la frecuencia anual de la tasa de notificaciones para los términos relevantes se consideraron bajas y no se modificaron tras la introducción de medidas de minimización de riesgos adicionales, o a pesar de un aumento sustancial en la exposición de pacientes, se considera que el material informativo ya no es necesario y que se debe dejar de editar para la toxina botulínica de tipo A.

Por lo tanto, en vista de los datos presentados en el IPS revisado, el PRAC consideró que los cambios en las condiciones de la autorización de comercialización de los medicamentos que contienen la toxina botulínica de tipo A, estaban justificados.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) Autorización(es) de Comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para el la toxina botulínica de tipo a, el CMDh considera que el balance riesgo-beneficio del medicamento o medicamentos que contiene(n) la toxina botulínica de tipo a no se modifica y recomienda modificaciones en los términos de la autorización de comercialización.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen toxina botulínica de tipo A que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que las correspondientes autorizaciones de marketing se modifiquen del modo correspondiente.

Anexo II

Condiciones de las autorizaciones de comercialización

Condiciones de las autorizaciones de comercialización para los productos autorizados desde el punto de vista nacional

El material informativo para profesionales sanitarios y pacientes, ya no se considera necesario y debe eliminarse de las condiciones de las autorizaciones de comercialización, incluyéndose el plan de gestión de riesgos.

Anexo III

Calendario para la aplicación de este dictamen

Calendario para la aplicación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de septiembre 2016
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	19 de octubre 2016
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	18 de diciembre 2016

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet A-tüüpi botuliini perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

A-tüüpi botuliini sisaldavate ravimite jaoks kehtestatud täiendava riski minimeerimise tööriista tõhususe hindamisel kasutati kõrvaltoimete spontaanse teatamise määra liikmesriikides enne ja pärast täiendavate riski minimeerimise tööriistade juurutamist. Kuna asjassepuutuvate kõrvaltoimete eelisterminite iga-aastase teatamise esinemissagedus oli püsivalt väike ega tundunud muutuvat pärast täiendavate riski minimeerimise tööriistade juurutamist või vaatamata patsiendiekspositsiooni olulisele suurenemisele, ollakse arvamisel, et õppematerjalide edastamine ei ole enam vajalik ning selle võib A-tüüpi botuliini sisaldavate ravimite puhul peatada.

Arvestades läbivaadatud perioodilises ohutusaruandes esitatud andmeid, pidas ravimiohutuse riskihindamise komitee A-tüüpi botuliini sisaldavate ravimite müügilubade tingimuste muutmist põhjendatuks.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

A-tüüpi botuliini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamisel, et A-tüüpi botuliini sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, ja soovib muuta müügiloa tingimusi.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele A-tüüpi botuliini sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm ka nende müügilube vastavalt muuta.

II lisa

Müügilubade tingimused

Müügilubade tingimused liikmesriikides müügiluba omavate ravimite korral

Õppematerjalide edastamist tervishoiutöötajatele ja patsientidele ei peeta enam vajalikuks ja nende rakendamise nõue eemaldatakse müügilubade tingimustest, sealhulgas riskijuhtimiskavadest.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek 2016. aasta septembris
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	19. oktoober 2016
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	18. detsember 2016

Liite I

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen
muuttamiselle**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt tyypin A botuliinitoksiinia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Arvioitaessa tyypin A botuliinia sisältävien valmisteiden riskinminimoinnin lisävälineiden tehokkuutta, jäsenvaltioissa verrattiin spontaanien haittavaikutusilmoitusten määrää ennen riskinminimoinnin lisävälineiden käyttöönottoa ja niiden käyttöönoton jälkeen. Koska asiankuuluvien suositelluin termein ilmoitettujen haittavaikutusten vuotuinen määrä oli jatkuvasti alhainen eikä se näyttänyt muuttuvan riskinminimoinnin lisävälineiden käyttöönoton jälkeen tai potilasaltistuksen merkittävästä kasvusta huolimatta, katsottiin, että koulutusmateriaalia ei enää tarvita, ja sen jakaminen päätettiin lopettaa tyypin A botuliinitoksiinia osalta.

Siksi PRAC katsoi arvioitujen määräaikaisten turvallisuusraporttien sisältämien tietojen perusteella, että muutosten tekeminen tyypin A botuliinitoksiinia sisältävien lääkevalmisteiden myyntiluvan ehtoihin on aiheellista.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamisen perusteet

tyypin A botuliinitoksiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että tyypin A botuliinitoksiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhde on muuttumaton, ja suosittelee myyntiluvan ehtojen muuttamista.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin tyypin A botuliinitoksiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee muuttamaan niidenkin myyntilupia vastaavasti.

Liite II

Myyntiluvan ehdot

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden myyntilupien ehdot

Terveystieteiden tutkimuskeskukseen ja potilaille suunnattua koulutusmateriaalia ei enää katsota tarpeelliseksi, ja se poistetaan myyntilupien ehdoista ja riskinhallintasuunnitelmista.

Liite III

Tämän kannanoton toteuttamisaikataulu

Tämän kannanoton toteuttamisaikataulu

CMDh:n kannanoton hyväksyminen:	CMDh:n kokous syyskuussa 2016
Kannanoton liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	19. lokakuuta 2016
Kannanoton täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	18. joulukuuta 2016

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la / des
autorisation(s) de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la toxine botulique de type A, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Une évaluation de l'efficacité des outils supplémentaires de réduction des risques en place pour les médicaments contenant la toxine botulique de type A s'est appuyée sur les taux de déclaration spontanée d'événements indésirables par les États membres avant et après l'introduction desdits outils supplémentaires de réduction des risques. Les taux annuels de déclaration concernant les termes préférentiels pertinents ayant constamment été faibles et n'ayant pas montré de variation suite à l'introduction des outils supplémentaires de réduction des risques, ni malgré la forte augmentation de l'exposition des patients, on considère que le matériel pédagogique n'est plus nécessaire et doit être arrêté pour la toxine botulique de type A.

Au vu des données présentées dans le ou les PSUR évalué(s), le PRAC a donc estimé que les modifications apportées aux termes de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments contenant de la toxine botulique de type A étaient justifiées.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la toxine botulique de type A, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant la toxine botulique de type A demeure inchangé et recommande la modification des termes de ces autorisations de mise sur le marché.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant la toxine botulique de type A sont actuellement autorisés dans l'UE ou feront l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande la modification des termes de ces autorisations de mise sur le marché en conséquence.

Annexe II

Conditions des autorisations de mise sur le marché

Conditions des autorisations de mise sur le marché des produits autorisés au niveau national

Les matériels pédagogiques destinés aux professionnels de la santé et aux patients ne sont plus jugés nécessaires et doivent être retirés des termes des autorisations de mise sur le marché, y compris des plans de gestion des risques.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de septembre 2016
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	le 19 octobre 2016
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	le 18 décembre 2016

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za botulinski toksin vrste A, znanstveni zaključci su sljedeći:

Prilikom ocjene učinkovitosti dodatnih alata za minimizaciju rizika lijekova koji sadrže botulinski toksin vrste A korištene su stope spontanog prijavljivanja štetnih događaja u državama članicama prije i nakon uvođenja dodatnih alata za minimizaciju rizika. Budući da su godišnje učestalosti stopa prijavljivanja relevantnih preporučenih pojmova bile stalno niske te se nisu izmijenile nakon uvođenja dodatnih alata za minimizaciju rizika, bez obzira na znatan porast izloženosti bolesnika, smatra se da edukacijski materijali o botulinskom toksinu vrste A više nisu potrebni i da ih treba obustaviti.

Stoga, u pogledu podataka prikazanih u pregledanom PSUR-u (PSUR-evima), PRAC smatra da su izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove koji sadrže botulinski toksin vrste A opravdane.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za botulinski toksin vrste A, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži/e botulinski toksin vrste A nepromijenjen te predlaže izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio odgovarajuću izmjenu odobrenja za stavljanje lijeka u promet za dodatne lijekove koji sadrže botulinski toksin vrste A, trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Uvjeti odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Uvjeti odobrenja za stavljanje lijeka u promet za nacionalno odobrene lijekove

Smatra se da edukativni materijali za zdravstvene radnike i bolesnike više nisu potrebni te se uklanjaju iz uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet, kao i iz plana(ova) upravljanja rizikom.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u rujnu 2016.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	19. listopada 2016.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	18. prosinca 2016.

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a botulinum toxin a-ra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A botulinum toxin a tartalmú készítményekre érvényben lévő, kiegészítő kockázatminimalizáló eszközök hatékonyságának értékelése során a kiegészítő kockázatminimalizáló eszközök bevezetése előtt és után a tagállamoktól származó spontán nemkívánatos esemény jelentési rátákat használták fel. Mivel a releváns preferált kifejezések jelentési rátáinak éves gyakorisága következetesen alacsony volt és úgy tűnt, hogy nem változott a kiegészítő kockázatminimalizáló eszközök bevezetése után, illetve a betegek expozíciójának lényeges növekedése ellenére, úgy vélték, hogy az oktatási anyag a továbbiakban nem szükséges és kiadását fel kell függeszteni a botulinum toxin a vonatkozásában.

Ezért az értékelt időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)ben bemutatott adatok tükrében a PRAC úgy vélte, hogy a botulinum toxin a-t tartalmazó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélye feltételeinek módosításai indokoltak.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A botulinum toxin a-ra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a botulinum toxin a-t tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan és javasolta a forgalomba hozatali engedély feltételeinek módosítását.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, botulinum toxin a-t tartalmazó gyógyszerek, amelyeket mostanában engedélyeztek az EU-ban, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy ezek forgalomba hozatali engedélyeit is ennek megfelelően módosítsák.

II. melléklet

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételei

Nemzeti szinten engedélyezett készítmények forgalomba hozatali engedélyének (engedélyeinek) feltételei

Az egészségügyi szakembereknek és betegeknek szóló oktatási anyagot már nem tartják szükségesnek, és törölni kell azt a forgalomba hozatali engedély(ek) – beleértve a kockázatkezelési terveket – feltételei közül.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2016. szeptemberi CMDh-ülés.
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2016. október 19.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2016. december 18.

Viðauki I

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum
markaðsleyfanna**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir bótúlíneitur a, eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Við mat á skilvirkni viðbótaraðgerða sem eru til staðar til að lágmarka áhættu, fyrir lyf, sem innihalda bótúlíneitur a, voru notaðar aukaverkanatilkynningar frá aðildarríkjunum fyrir og eftir að viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu voru kynnt til sögunnar. Þar sem árleg tilkynningatíðni á viðeigandi aukaverkunum, var talin lág og virtist ekki breytast eftir að viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu voru kynnt til sögunnar eða þrátt fyrir verulega aukningu á notkun meðal sjúklinga, er talið að fræðsluefnið sé ekki lengur nauðsynlegt og skal hætta notkun þess fyrir bótúlíneitur a.

Því taldi PRAC í ljósi fyrirliggjandi upplýsinga í hinu endurskoðaða PSUR að breytingar á skilmálum markaðsleyfis lyfja sem innihalda bótúlíneitur a, væru réttlætanlegar.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins(anna)

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir bótúlíneitur a, telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda bótúlíneitur a, sé óbreytt og mælir með að breytingar á skilmálum markaðsleyfisins séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfi(um) sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að markaðsleyfum annarra lyfja, sem innihalda bótúlíneitur a, og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, verði breytt til samræmis.

Viðauki II

Forsendur fyrir markaðsleyfunum

Forsendur fyrir markaðsleyfum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Ekki er lengur talin þörf á fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsfólk og sjúklinga og skal það fjarlægt úr skilmálum markaðsleyfanna, þar á meðal áhættustjórnunaráætlun(m).

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	Fundur CMDh í september 2016
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	19. október 2016
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	18. desember 2016

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini
<dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) <del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza> <dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per la tossina botulinica di tipo a, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

una valutazione dell'efficacia degli strumenti di minimizzazione del rischio aggiuntivi attuati per i prodotti contenenti tossina botulinica ha utilizzato segnalazioni spontanee di eventi avversi provenienti da Stati membri prima e dopo l'introduzione degli strumenti di minimizzazione del rischio aggiuntivi. Poiché le frequenze annuali dei tassi di segnalazione per i termini preferiti rilevanti sono rimaste costantemente basse e non paiono presentare alterazioni in seguito all'introduzione degli strumenti di minimizzazione del rischio aggiuntivi o nonostante un aumento sostanziale dell'esposizione del paziente, si ritiene che il materiale informativo non sia più necessario e debba essere interrotto per la tossina botulinica di tipo a.

Pertanto, alla luce dei dati presentati <nello PSUR riesaminato> <negli PSUR riesaminati>, il PRAC ha ritenuto che le variazioni dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali contenenti tossina botulinica di tipo a fossero giustificate.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche sulla tossina botulinica di tipo a, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale contenente> <dei medicinali contenenti> tossina botulinica di tipo a sia invariato e raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio dei medicinali oggetto della valutazione di questo singolo PSUR. Di conseguenza, il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio relative a altri medicinali contenenti tossina botulinica di tipo a, attualmente autorizzati o che saranno autorizzati nella UE.

Allegato II

**Condizioni per il rilascio <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni>
all'immissione in commercio**

Condizioni per il rilascio <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio per i medicinali autorizzati a livello nazionale

I materiali informativi per gli operatori sanitari e per i pazienti non sono più considerati necessari e devono essere rimossi dai termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio, incluso <dal piano> <dai piani> di gestione dei rischi.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di settembre 2016
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	19/10/2016
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	18/12/2016

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto A tipo botulino toksino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Vertinant papildomų rizikos mažinimo priemonių, kuriomis siekta sumažinti preparatų, kurių sudėtyje yra A tipo botulino toksino, keliamą riziką, veiksmingumą, buvo atsižvelgta į valstybėse narėse gautų spontaninių pranešimų apie nepageidaujamus reiškinius skaičius prieš nustatant papildomas rizikos mažinimo priemones ir po to. Kadangi keletą metų iš eilės metinis pranešimų pagal atitinkamus rekomenduojamus vartoti terminus dažnis buvo nedidelis, o nustačius papildomas rizikos mažinimo priemones ar gerokai padidėjus šių preparatų vartojimo mastui, jis nepasikeitė, laikomasi nuomonės, kad mokomoji medžiaga apie A tipo botulino toksiną nebėra būtina ir jos nebereikia platinti.

Todėl, atsižvelgdamas į peržiūrėtame (-uose) periodiškai atnaujinamame (-uose) protokole (-uose) pateiktus duomenis, PRAC laikėsi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra A tipo botulino toksino, registracijos pažymėjimo sąlygų pakeitimai yra pagrįsti.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [CMD(h)] pritaria PRAC mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl A tipo botulino toksino, CMD(h) laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra A tipo botulino toksino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs ir rekomenduoja iš dalies keisti registracijos pažymėjimo sąlygas.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros PASP vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra A tipo botulino toksino, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, CMD(h) rekomenduoja atitinkamai pakeisti tokių vaistinių preparatų registracijos pažymėjimų sąlygas.

II priedas

Registracijos pažymėjimo (-ų) galiojimo sąlygos

Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis įregistruotų preparatų registracijos pažymėjimo (-ų) galiojimo sąlygos

Laikomasi nuomonės, kad sveikatos priežiūros specialistams ir pacientams skirta mokomoji medžiaga nebereikalinga, ir ji turi būti išbraukta iš registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų, įskaitant rizikos valdymo planą (-us).

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas CMD(h)	2016 m. rugsėjo mėn. CMD(h) posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2016 m. spalio 19 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2016 m. gruodžio 18 d.

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par botulīna toksīna a periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Vērtējot papildu riska mazināšanas rīku, kas ieviesti attiecībā uz zālēm, kas satur botulīna toksīnu a, efektivitāti, tika izmantoti spontānās ziņošanas par nevēlamām blakusparādībām no dalībvalstīm pirms šo papildu riska mazināšanas rīku ieviešanas un pēc tam. Tā kā ikgadējais ziņojumu biežums attiecībā uz izvēlētajiem aspektiem bija pastāvīgi zems un šķietami nemainījās pēc papildu riska mazināšanas pasākumu ieviešanas vai neskatoties uz būtisku pacientu skaita pieaugumu, tiek uzskatīts, ka izglītojošie materiāli vairs nav nepieciešami un botulīna toksīnam a tie vairs nav jāpieprasa.

Līdz ar to, ņemot vērā pārskatītajā PADZ pieejamos datus, *PRAC* uzskatīja, ka botulīna toksīnu a saturošo zāļu reģistrācijas nosacījumu izmaiņas ir pamatotas.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par botulīna toksīnu a, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur botulīna toksīnu a, ir nemainīgs un iesaka veikt izmaiņas reģistrācijas nosacījumos.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur botulīna toksīnu a, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka attiecīgi mainīt šo zāļu reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Reģistrācijas nosacījumi

Reģistrācijas nosacījumi nacionāli reģistrētām zālēm

Izglītojošie materiāli veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem vairs netiek uzskatīti par nepieciešamiem un ir jāizņem no reģistrācijas nosacījumiem, tostarp riska pārvaldības plāna (-iem).

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2016. gada septembra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2016. gada 19. oktobrī
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2016. gada 18. decembrī

Anness I

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal tossina tal-botulinum a, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Evalwazzjoni tal-effettività tal-ġhodod addizzjonali ta' minimizzazzjoni tar-riskju fis-seħh għal prodotti li fihom tossina tal-botulinum a użat rati ta' rapportar ta' avvenimenti avversi spontanji minn Stati Membri qabel u wara l-introduzzjoni tal-ġhodod addizzjonali ta' minimizzazzjoni tar-riskju. Minhabba li l-frekwenzi annwali ta' rati ta' rapportar għat-termeni ppreferuti rilevanti kienu baxxi b'mod konsistenti u ma deherx li tbiddu wara l-introduzzjoni tal-ġhodod addizzjonali minimi dwar ir-riskju jew minkejja żieda sostanzjali fl-esponiment tal-pazjent, huwa kkunsidrat li l-materjal edukattiv mhuwiex neċessarju aktar u għandu jitwaqqaf għal tossina tal-botulinum a.

Għalhekk, fid-dawl tad-data ppreżentata fil-PSUR(s) rivedut, il-PRAC ikkunsidra li l-bidliet fit-termeni tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq tal-prodotti mediċinali li fihom tossina tal-botulinum a kienu ġġustifikati.

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termeni tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi ta' konklużjonijiet xjentifiċi għal tossina tal-botulinum a is-CMDh huwa tal-opinjoni li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fihom tossina tal-botulinum a mhuwiex mibdul u jirrakkomanda emendi għat-termeni tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

Is-CMDh wasal għad-deċiżjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taħt is-skop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom tossina tal-botulinum a huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma soġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq bħal dawn jiġu varjati kif xieraq.

Anness II

Kundizzjonijiet għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Kundizzjonijiet għall-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq għal prodotti awtorizzati fuq livell nazzjonali

Il-materjal edukattiv għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa u għall-pazjenti mhuwiex ikkunsidrat bħala meħtieġ u ser jitneħħa mit-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq, inkluż il-pjan(ijiet) dwar il-ġestjoni tar-riskju.

Anness III

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Settembru 2016
Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	19 ta' Ottubru 2016
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	18 ta' Diċembru 2016

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor botulinetoxine a, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Bij een evaluatie van de effectiviteit van de bijkomende risicobeperkende instrumenten die worden ingezet voor botulinetoxine a bevattende producten werd gebruikgemaakt van cijfers voor spontane meldingen van ongewenste voorvallen uit lidstaten van vóór en na de invoering van de bijkomende risicobeperkende instrumenten. Aangezien de jaarlijkse meldingsfrequenties voor de desbetreffende voorkeurstermen consistent laag waren en na de invoering van de bijkomende risicobeperkende instrumenten of ondanks een aanzienlijke toename in blootstelling van patiënten niet leken te veranderen, wordt geoordeeld dat het voorlichtingsmateriaal niet langer nodig is en voor botulinetoxine a dient te worden stopgezet.

Derhalve was het PRAC, gezien de in de beoordeelde PSUR(s) gepresenteerde gegevens, van mening dat veranderingen in de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen van geneesmiddelen die botulinetoxine a bevatten gerechtvaardigd waren.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor botulinetoxine a is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) botulinetoxine a bevatten ongewijzigd blijft en beveelt de CMD(h) wijzigingen aan in de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover andere geneesmiddelen die botulinetoxine a bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) de betreffende vergunningen voor het in de handel brengen dienovereenkomstig te wijzigen.

Bijlage II

Voorwaarden voor de vergunning(en) voor het in de handel brengen

**Voorwaarden voor de vergunning(en) voor het in de handel brengen voor nationaal
geregistreerde producten**

Voorlichtingsmateriaal voor professionele zorgverleners en patiënten wordt niet langer nodig geacht en dient te worden verwijderd uit voorwaarden voor de vergunning(en) voor het in de handel brengen, inclusief risicobeheerplan(nen).

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	September 2016, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	19 oktober 2016
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	18 december 2016

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Hensyntatt vurderingsrapporten fra PRAC angående PSUR-en(e) for botulinumtoksin A er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

En evaluering av effektiviteten av de ekstra redskaper for risikominimering iverksatt for produkter med botulinumtoksin A brukte rapportering av spontane uventede hendelser fra medlemsland før og etter innføringen av de ekstra redskaper for risikominimering. Da årlige frekvenser for rapporteringsmengder av relevante foretrukne termer var konsekvent lave og synes å forbli uendret etter innføringen av de ekstra redskaper for risikominimering, eller til tross for en betydelig økning i pasienteksponering, ble det vurdert at opplæringsmateriellet ikke lenger er nødvendig og bør ikke lenger utgis for botulinumtoksin A.

I lys av dataene presentert i de(n) gjennomgåtte PSUR anser PRAC det som nødvendig å endre vilkårene for markedsføringstillatelse for legemidler som inneholder botulinumtoksin A.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

På grunnlag av de vitenskapelige konklusjonene for botulinumtoksin A er CMDh av den oppfatning at nytte-risikoforholdet for legemidler som inneholder botulinumtoksin A er uendret og anbefaler endringer til vilkårene for markedsføringstillatelsen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. Ettersom flere legemidler som inneholder botulinumtoksin A, nå er godkjent i EU eller vil bli gjenstand for fremtidige godkjenningprosedyrer i EU, anbefaler CMDh at de aktuelle markedsføringstillatelsene endres tilsvarende.

Vedlegg II

Vilkår for markedsføringstillatelsen(e)

Vilkår for markedsføringstillatelsen(e) for nasjonalt godkjente produkter

Opplæringsmateriell for helsepersonell og pasienter betraktes ikke lenger som nødvendig og skal bli fjernet fra vilkårene for markedsføringstillatelsen(e), inkludert plan(er) for risikostyring.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	CMDh-møte september 2016
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	19. oktober 2016
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	18. desember 2016

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących toksyny botulinowej typu A, wnioski naukowe są następujące:

W ocenie skuteczności dodatkowych istniejących narzędzi minimalizacji ryzyka związanego ze stosowaniem produktów zawierających toksynę botulinową typu A wykorzystano spontaniczne zgłoszenia częstości występowania zdarzeń niepożądanych, przekazywane przez państwa członkowskie przed wprowadzeniem dodatkowych narzędzi minimalizacji ryzyka i po ich wprowadzeniu. Ponieważ roczne częstotliwości zgłaszania częstości występowania w odniesieniu do odpowiednich preferowanych warunków stale były małe i wydaje się, że nie uległy zmianie po wprowadzeniu dodatkowych narzędzi minimalizacji ryzyka lub pomimo znacząco zwiększonego stopnia narażenia pacjenta, uznaje się, że materiały edukacyjne dotyczące toksyny botulinowej typu A nie są już potrzebne i należy z nich zrezygnować.

Dlatego też, biorąc pod uwagę dane przedstawione w ocenianym raporcie PSUR, komitet PRAC uznał za uzasadnione wprowadzenie zmian warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających toksynę botulinową typu A.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących toksyny botulinowej typu A, grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) toksynę botulinową typu A, pozostaje niezmienny i zaleca wprowadzenie zmian w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające toksynę botulinową typu A są obecnie dopuszczane do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca ich odpowiednią zmianę.

Aneks II

Warunki pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Warunki pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu produktów dopuszczonych do obrotu w ramach procedur narodowych

Materiały edukacyjne dla personelu medycznego i pacjentów nie są już uważane za potrzebne i zostaną usunięte z warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu, w tym z planu (planów) zarządzania ryzykiem.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh we wrześniu 2016 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	19 października 2016 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	18 grudnia 2016 r.

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a toxina botulínica do tipo A, as conclusões científicas são as seguintes:

Uma avaliação da eficácia dos instrumentos adicionais de minimização dos riscos em vigor para os medicamentos que contêm toxina botulínica do tipo A utilizou as taxas de notificação espontânea de acontecimentos adversos dos Estados-Membros antes e depois da introdução dos instrumentos adicionais de minimização dos riscos. Como as frequências anuais das taxas de notificação para os termos preferidos relevantes foram consistentemente baixas e não pareciam sofrer alterações depois da introdução dos instrumentos adicionais de minimização dos riscos ou apesar de um aumento substancial da exposição dos doentes, considera-se que os materiais educacionais já não são necessários e devem ser descontinuados para a toxina botulínica do tipo A.

Por conseguinte, tendo em conta os dados apresentados no(s) RPS revisto(s), o PRAC considerou serem necessárias alterações aos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado dos medicamentos que contêm toxina botulínica do tipo A.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à toxina botulínica do tipo A, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) toxina botulínica do tipo A se mantém inalterado e recomenda que sejam alterados os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm toxina botulínica do tipo A estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

Condições relativas à Autorização de Introdução no Mercado

Condições relativas à(s) autorização(ões) de introdução no mercado para medicamentos autorizados por meio de procedimentos nacionais

Os materiais educacionais destinados aos profissionais de saúde e aos doentes já não são considerados necessários e devem ser retirados dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado, incluindo o(s) plano(s) de gestão dos riscos.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de setembro de 2016
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	19 de outubro de 2016
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	18 de dezembro de 2016

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 de tip A, concluziile științifice sunt următoarele:

Într-o evaluare a eficacității instrumentelor suplimentare introduse pentru reducerea la minimum a riscurilor pentru medicamentele care conțin toxină botulinică de tip A s-au utilizat ratele de raportare a evenimentelor adverse spontane înregistrate în statele membre înainte și după introducerea instrumentelor suplimentare de reducere la minimum a riscurilor. Întrucât frecvențele anuale ale ratelor de raportare pentru termenii preferați relevanți au fost constant la un nivel scăzut și nu au părut să se modifice după introducerea instrumentelor suplimentare de reducere la minimum a riscurilor sau în pofida creșterii substanțiale a expunerii pacienților, se consideră că materialele educaționale pentru toxina botulinică de tip A nu mai sunt necesare și difuzarea acestora ar trebui oprită.

Prin urmare, având în vedere datele prezentate în RPAS-urile evaluate, PRAC a considerat că se justifică modificările aduse condițiilor autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin toxină botulinică de tip A.

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 de tip A, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin toxină botulinică de tip A este neschimbat și recomandă modificarea condițiilor autorizației de punere pe piață.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE sau fac obiectul unor proceduri ulterioare de autorizare la nivelul UE și alte medicamente care conțin toxină botulinică de tip A, CMDh recomandă ca aceste autorizații de punere pe piață să fie modificate în mod corespunzător.

Anexa II

Condițiile autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Condițiile autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele autorizate la nivel național

Materialele educaționale pentru profesioniștii din domeniul sănătății și pentru pacienți nu mai sunt considerate necesare și vor fi eliminate din condițiile autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață, inclusiv din planul/planurile de management al riscurilor.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din septembrie 2016
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	19 octombrie 2016
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	18 decembrie 2016

Príloha I

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

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre botulínový toxín sú vedecké závery nasledovné:

Pri hodnotení účinnosti ďalších opatrení na minimalizovanie rizík zavedených pre lieky obsahujúce botulínový toxín sa využili miery spontánneho hlásenia nežiaducich udalostí z členských štátov pred zavedením ďalších opatrení na minimalizovanie rizík a po ich zavedení. Keďže ročné frekvencie miery hlásenia udalostí podľa príslušných preferovaných výrazov boli konzistentne nižšie a nezdalo sa, že po zavedení ďalších opatrení na minimalizovanie rizík alebo napriek podstatnému zvýšeniu vystavenia pacientov sa budú meniť, usudzuje sa, že vzdelávací materiál už nie je potrebný a v prípade botulínového toxínu typu A sa má odstrániť.

Vzhľadom na údaje uvedené v preskúmanej správe (správach) PSUR výbor PRAC usúdil, že sú potrebné zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii liekov obsahujúcich botulínový toxín.

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 toxín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) botulínový toxín je nezmenený a odporučil zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, majú byť zmenené. CMDh odporúča takúto zmenu rozhodnutí o registrácii aj pre ďalšie lieky obsahujúce botulínový toxín, ktoré sú v súčasnosti registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Podmienky vydania rozhodnutí o registrácii lieku

Podmienky vydania rozhodnutí o registrácii pre národne registrované lieky

Vzdelávacie materiály pre zdravotníckych pracovníkov a pacientov sa už nepovažujú za potrebné a majú sa odstrániť z podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii vrátane plánu (plánov) riadenia rizík.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v septembri 2016
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	19. októbra 2016
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	18. decembra 2016

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 toksin botulin A so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Pri vrednotenju učinkovitosti dodatnih orodij za zmanjševanje tveganj v zvezi z zdravili, ki vsebujejo toksin botulin A, so se oprli na stopnjo spontanega poročanja o neželenih učinkih iz držav članic pred uvedbo dodatnih orodij za zmanjševanje tveganj in po njej. Ker so bile letne pogostnosti poročanja za ustrezne prednostne izraze stalno nizke in se po uvedbi dodatnih orodij za zmanjševanje tveganja oziroma kljub precejšnjemu povečanju izpostavljenosti bolnikov niso spremenile, velja, da izobraževalno gradivo za toksin botulin A ni več potrebno in se torej ukine.

Odbor PRAC je zato na podlagi podatkov iz pregledanih poročil PSUR menil, da so potrebne spremembe pogojev dovoljenja za promet za zdravila, ki vsebujejo toksin botulin A.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

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

Na podlagi znanstvenih zaključkov za toksin botulin A skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem v zvezi z zdravilom(-i), ki vsebuje(-jo) toksin botulin A, nespremenjeno, in priporoča spremembe pogojev dovoljenja za promet z zdravilom.

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 toksin botulin A, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da se dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno spremenijo.

Priloga II

Pogoji dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Pogoji dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom za nacionalno odobrena zdravila

Šteje se, da izobraževalno gradivo za zdravstvene delavce in bolnike ni več potrebno in se torej umakne iz pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom, vključno z načrtom (načrti) obvladovanja tveganj.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh septembra 2016
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	19. oktober 2016
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	18. december 2016

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:

I en utvärdering av effektiviteten för verktygen för ytterligare riskminimering som införts för produkter som innehåller botulinumtoxin A användes frekvenser för spontana biverkningsrapporter från medlemsländerna före och efter införandet av verktygen för ytterligare riskminimering. Eftersom det årliga antalet rapporter avseende de relevanta rekommenderade termerna var oföränderligt låga och inte föreföll ändras efter införandet av verktygen för ytterligare riskminimering eller trots en avsevärt ökad patientexponering, anses utbildningsmaterialet inte längre som nödvändigt utan ska tas bort för botulinumtoxin A.

Mot bakgrund av de uppgifter som framförts i den (de) granskade PSUR ansåg därför kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) att ändringar av villkoren för godkännande för försäljning för läkemedel som innehåller botulinumtoxin A var berättigade.

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 och rekommenderar ändringar i villkoren för godkännandet för försäljning.

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

Villkor för godkännande för försäljning

Villkor för godkännande för försäljning för nationellt godkända produkter

Utbildningsmaterial för hälso- och sjukvårdspersonal och patienter anses inte längre vara nödvändiga och ska tas bort från villkoren för godkännande(n) för försäljning, inklusive riskhanteringsplan(er).

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	September 2016 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	19 oktober 2016
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	18 december 2016