

Приложение I

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

Научни заключения

Предвид оценъчният доклад на PRAC относно ПАДБ за ботулинов невротоксин тип А (150 kD), без комплексообразуващи протеини, научните заключения са както следва:

С оглед на наличните данни от литературата и спонтанни съобщения относно ятрогенен ботулизъм и правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че продуктовата информация за продуктите, съдържащи ботулинов невротоксин тип А (150 kD), без комплексообразуващи протеини, трябва да бъде съответно изменена.

След като разгледа препоръката на PRAC, CMDh се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

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

Въз основа на научните заключения за ботулинов невротоксин тип А (150 kD), без комплексообразуващи протеини, CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) ботулинов невротоксин тип А (150 kD), без комплексообразуващи протеини, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh препоръчва промяна в условията на разрешението(ята) за употреба.

Приложение II

Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е ~~задраскан~~)

XEOMIN/BOCOUTURE

Кратка характеристика на продукта

Точка 4.4

Локален ефект на токсина и ефект, дължащ се на разпространението на токсина извън мястото на приложение

Нежелани реакции могат да се появят при инжектиране на ботулинов невротоксин тип А на неправилно място, което временно парализира близките мускулни групи. Големите дози могат да причинят парализа на мускули, отдалечени от мястото на инжектиране.

Има данни за нежелани реакции, които могат да са свързани с разпространение на ботулиновия токсин тип А извън мястото на приложение (вж. точка 4.8). Някои от тях могат да бъдат животозастрашаващи и са докладвани случаи на смърт, които при някои случаи са били свързани с дисфагия, пневмония и/или значително инвалидизиране.

При пациентите, лекувани с терапевтични дози, е възможно да се развие прекомерна мускулна слабост. **Случаи на ятрогенен ботулизъм са съобщавани след инжектиране на продукти, съдържащи ботулинов токсин.** Пациентите и тези, които се грижат за тях, трябва да бъдат инструктирани да търсят незабавно медицинска помощ **при поява на признаци или симптоми, предполагащи разпространение на ефекта на ботулиновия токсин,** или ако се появи нарушение на преглъщането, говора или дишането **(вж. точка 4.9).**

Дисфагия е докладвана след инжектиране в области, различни от шийната мускулатура.

Точка 4.9

Симптоми на предозиране

Повишените дози на ботулинов токсин тип А могат да доведат до изразени невромускулни парализи, отдалечени от мястото на инжектиране с множество симптоми. Симптомите могат да включват обща слабост, птоза, диплопия, затруднения в дишането, затруднения в говора, парализа на дихателната мускулатура или затруднения в преглъщането, които могат да доведат до аспирационна пневмония.

Мерки в случаи на предозиране

В случай на предозиране **или разпространение на токсина,** пациентът трябва да е под медицинско наблюдение за симптоми на изразена мускулна слабост или мускулна парализа. Може да се наложи симптоматично лечение. Ако се появи парализа на дихателната мускулатура, може да се наложи асистирано дишане.

Листовка

Точка 2

Предупреждения и предпазни мерки

Нежелани реакции могат да се появят вследствие на инжектиране на ботулинов невротоксин тип А на грешно място, което може временно да парализира съседните мускулни групи. Има много малко на брой сведения за нежелани реакции, които могат да бъдат свързани с разпространението на токсина далече от мястото на инжектиране **и ботулизъм**, което предизвиква симптоми, съответстващи на ефектите на ботулинов токсин тип А (напр. **двойно виждане, замъглено зрение и/или спадане на клепачите, затруднения при говорене или дишане**, прекомерна мускулна слабост, затруднения в преглъщането или случайно поглъщане на храна или течност в дихателните пътища). Пациенти, които получават препоръчителната доза, може да страдат от прекомерна мускулна слабост.

[...]

Незабавно се обадете на Вашия лекар и потърсете медицинска помощ, ако получите някое от следните състояния:

- затруднено дишане, преглъщане или говор;

Relfydess

Кратка характеристика на продукта

Точка 4.4

Разпространение на ефекта на токсина

Постмаркетингови данни за безопасност на други одобрени продукти с ботулинов токсин показват, че ефектите на ботулиновия токсин (като диплопия, замъглено зрение и птоза) могат да се наблюдават извън мястото на локално инжектиране (вж. точка 4.8). **Случаи на ятрогенен ботулизъм са съобщавани след инжектиране на продукти, съдържащи ботулинов токсин.** Освен това, нежелани реакции, вероятно свързани с разпространението на ефекта на токсина далече от мястото на инжектиране, са съобщавани много рядко при ботулинов токсин и могат да включват астения, прекомерна мускулна слабост, дисфагия, дисфония, дизартрия, уринарна инконтиненция и затруднено дишане. Тези симптоми са в съответствие с механизма на действие на ботулиновите токсини и са съобщавани часове до седмици след инжектирането.

Затрудненото преглъщане и дишане могат да бъдат животозастрашаващи и има съобщения за смърт, свързана с разпространението на ефектите на токсина. Пациентите с предшестващи затруднения при преглъщане или дишане може да са по-податливи на тези усложнения. По-конкретно, след лечение с ботулинов токсин са съобщени много редки случаи на смърт при пациенти с дисфагия, пневмопатия или значителна астения. Поради това Relfydess не се препоръчва при такива пациенти. Пациентите и тези, които се грижат за тях, трябва да бъдат инструктирани да търсят незабавно медицинска помощ **при поява на признаци или симптоми, предполагащи разпространение на ефекта на ботулиновия токсин**, или ако се появи нарушение на преглъщането, говора или дишането (**вж. точка 4.9**).

Точка 4.9

Предозиране

Прекомерните дози могат да доведат до далечна и дълбока невромускулна парализа с различни симптоми. Може да се наложи респираторна подкрепа, когато прекомерните дози причиняват парализа на дихателните мускули. В случай на предозиране **или разпространение на токсина**, пациентът трябва да бъде медицински наблюдаван в продължение на няколко седмици за признаци и/или симптоми на прекомерна мускулна слабост или мускулна парализа. Може да се наложи симптоматично лечение. Симптомите на предозиране може да не са налице веднага след инжектирането. Приемането в болница трябва да се обмисли при пациенти със симптоми на предозиране с ботулинов токсин (напр. комбинация от мускулна слабост, птоза, диплопия, нарушения на преглъщането и говора или пареза на дихателните мускули).

Листовка

Точка 2

Специални предупреждения

Нежелани реакции, вероятно свързани с разпространението на ефекта на токсина далече от мястото на инжектиране **и ботулизъм**, са съобщавани много рядко при употреба на ботулинов токсин (напр. **двойно виждане, замъглено зрение и/или спаднали клепачи, прекомерна мускулна слабост**, затруднено преглъщане, кашлица и задавяне при преглъщане, затруднено говорене или дишане). Тези симптоми са съобщавани часове до седмици след инжектирането. Потърсете незабавно медицинска помощ, ако имате затруднения с преглъщането, говоренето или дишането.

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	септември 2025 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	2 ноември 2025
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	1 януари 2026