

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) botulotoxinu typu A (s výjimkou centrálně registrovaných přípravků) dospěl výbor PRAC k těmto vědeckým závěrům:

S ohledem na dostupné údaje týkající se iatrogenního botulismu z literatury a spontánních hlášení, a s ohledem na pravděpodobný mechanismus účinku, dospěl výbor PRAC k závěru, že informace o přípravcích obsahujících botulotoxin typu A (s výjimkou centrálně registrovaných přípravků) mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se botulotoxinu typu A (s výjimkou centrálně registrovaných přípravků) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících botulotoxin typu A (s výjimkou centrálně registrovaných přípravků) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky registrované
na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

BOTOX

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.4

Byly hlášeny nežádoucí účinky související se šířením toxinu do vzdálených míst od místa podání (viz bod 4.8), které měly někdy za následek úmrtí a které byly v některých případech spojeny s dysfagií, pneumonií a/nebo značnou tělesnou slabostí. Tyto příznaky jsou v souladu s mechanismem účinku botulotoxinu a byly hlášeny po hodinách až týdnech po aplikaci injekce.

Byly hlášeny případy iatrogenního botulismu po injekci přípravků obsahujících botulotoxin. Pacienti a poskytovatelé péče mají být upozorněni, aby vyhledali okamžitou lékařskou pomoc, pokud se u nich objeví jakékoli známky či příznaky odpovídající šíření účinku botulotoxinu nebo poruchy polykání, řeči nebo dýchání (viz bod 4.9).

Riziko vzniku symptomů **spojených s šířením toxinu** je pravděpodobně nejvyšší u pacientů, kteří trpí jiným základním onemocněním nebo doprovodným onemocněním, takže mají predispozice k rozvoji těchto příznaků, a to včetně dětí a dospělých léčených pro spasticitu a léčených vysokými dávkami. U pacientů léčených terapeutickými dávkami se může také projevit nadměrná svalová slabost.

Bod 4.9

Známky předávkování nejsou patrné bezprostředně po injekci. Pokud dojde k náhodné expozici injekci či požití přípravku nebo podezření na předávkování **či šíření toxinu**, je nutné u pacienta několik dní pod lékařským dohledem sledovat známky a příznaky systémové slabosti nebo svalové paralýzy. Hospitalizace má být zvažována u pacientů s příznaky otravy botulotoxinem typu A (generalizovaná slabost, ptóza, diplopie, poruchy řeči a polykání nebo parézy respiračních svalů).

Příbalová informace

Bod 2

Vy nebo Váš ošetřovatel kontaktujte Vašeho lékaře a ihned vyhledejte lékařskou pomoc, jestliže se u Vás projeví:

- potíže s dechem, polykáním nebo mluvením

[...]

U botulotoxinu byly hlášeny nežádoucí účinky, které mohou souviset s šířením toxinu mimo místo podání **a botulismem** (např. **dvojité vidění, rozmazané vidění a/nebo pokleslá víčka, potíže s dýcháním nebo mluvením, nadměrná** svalová slabost, potíže s polykáním nebo nežádoucí vniknutí potravy či tekutin do dýchacích cest). Tyto nežádoucí účinky mohou být mírné až závažné, mohou vyžadovat léčbu a v některých případech mohou být smrtelné. To je zvláště rizikové u pacientů se základním onemocněním, kvůli kterému jsou pacienti k těmto příznakům náchylní.

BOTOX COSMETIC

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.4

Velmi vzácně byly u botulotoxinu hlášeny nežádoucí účinky pravděpodobně spojené s rozšířením toxinu daleko od místa podání (viz bod 4.8). U pacientů léčených terapeutickými dávkami se může projevit nadměrná svalová slabost. Polykací a dechové obtíže jsou závažné a mohou vést k úmrtí. Injekce přípravku VISTABEL se nedoporučuje u pacientů s dysfagií a aspirací v anamnéze. **Byly hlášeny případy iatrogenního botulismu po injekci přípravků obsahujících botulotoxin.** Pacienti mají být upozorněni, aby vyhledali okamžitě lékařskou pomoc, pokud **se u nich objeví jakékoli známky či příznaky odpovídající šíření účinku botulotoxinu nebo** poruchy polykání, řeči nebo dýchání **(viz bod 4.9).**

Bod 4.9

Bezprostředně po injekci nejsou patrné známky předávkování. Pokud dojde k náhodné expozici injekci či požití přípravku **nebo podezření na předávkování či šíření toxinu,** je nutné u pacienta několik dní pod lékařským dohledem sledovat známky a příznaky systémové slabosti nebo svalové paralýzy. Hospitalizace má být zvážena u pacientů s příznaky otravy botulotoxinem typu A (generalizovaná slabost, ptóza, diplopie, poruchy řeči a polykání nebo parézy respiračních svalů).

Příbalová informace

Bod 2

Upozornění a opatření

Upozornění má být upraveno následovně:

Velmi vzácně byly u botulotoxinu hlášeny nežádoucí účinky pravděpodobně spojené s rozšířením toxinu daleko od místa podání **a botulismem (například dvojité vidění, rozmazané vidění a/nebo pokleslá víčka, potíže s dýcháním nebo mluvením, nadměrná** svalová slabost, obtíže s polykáním nebo nechtěné vniknutí potravy či tekutiny do dýchacích cest). U pacientů, kterým jsou podávány doporučené dávky, může dojít k nadměrné svalové slabosti.

Ihned navštivte svého lékaře, jestliže:

– se Vám bude po léčbě obtížně polykat, mluvit nebo dýchat.

Letybo

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.4

Lokální nebo vzdálené šíření účinků toxinu

Velmi vzácně byly u botulotoxinu hlášeny nežádoucí účinky pravděpodobně spojené s rozšířením toxinu daleko od místa podání (viz bod 4.8). U pacientů léčených terapeutickými dávkami se může projevit nadměrná svalová slabost.

Polykací a dechové obtíže jsou závažné a mohou vést k úmrtí. Injekce přípravku Letybo se nedoporučuje u pacientů s anamnézou dysfagie a aspirace.

Byly hlášeny případy iatrogenního botulismu po injekci přípravků obsahujících botulotoxin. Pacienti mají být upozorněni, aby vyhledali okamžitě lékařskou pomoc, pokud **se u nich objeví jakékoli známky či příznaky odpovídající šíření účinku botulotoxinu nebo** poruchy polykání, řeči nebo dýchání (**viz bod 4.9**).

Bod 4.9

Léčba předávkování

Pokud dojde k náhodné expozici injekci či požití přípravku **nebo podezření na předávkování či šíření toxinu**, má být pacient pod lékařským dohledem z důvodu možných známek a příznaků celkové slabosti nebo svalové paralýzy. Hospitalizace má být zvážena u pacientů s příznaky otravy botulotoxinem typu A (generalizovaná slabost, ptóza, diplopie, poruchy řeči a polykání nebo parézy respiračních svalů).

Příbalová informace

Bod 2

Upozornění a opatření

Upozornění má být upraveno následovně:

Nežádoucí účinky způsobené šířením botulotoxinu mimo místo injekce **a botulismus** byly hlášeny velmi vzácně **u botulotoxinu**, jako je (**např. dvojité vidění, rozmazané vidění a/nebo pokleslá víčka, potíže s dýcháním nebo mluvením**, nadměrná svalová slabost, **potíže s polykáním nebo nežádoucí vniknutí potravy či tekutin do dýchacích cest**). Polykací a dechové obtíže jsou závažné a mohou vést k úmrtí. Pokud máte potíže s polykáním, řečí nebo dýcháním, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v září 2025
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	2. listopadu 2025
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	1. ledna 2026