

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for botulinumtoksin a (med undtagelse af centralt godkendte produkter) er de videnskabelige konklusioner følgende:

Set i lyset af de tilgængelige data om iatrogen botulisme fra litteraturen og spontane rapporter, og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, konkluderede PRAC, at produktinformationen for produkter, der indeholder botulinumtoksin A (med undtagelse af centralt godkendte produkter) skal ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for botulinumtoksin a (med undtagelse af centralt godkendte produkter) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende botulinumtoksin a forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

BOTOX

Produktresumé

Punkt 4.4

Der er rapporteret bivirkninger, der skyldtes spredning af toksinet fjernt fra administrationsstedet (se pkt. 4.8) og somme tider var dødelige. I nogle tilfælde var de forbundet med dysfagi, pneumoni og/eller signifikant svækkelse. Symptomerne svarer til virkningsmekanismen for botulinumtoksin og er rapporteret nogle timer til flere uger efter injektionen.

Der er rapporteret om tilfælde af iatrogen botulisme efter injektion af botulinumtoksin produkter. Patienter og plejepersonale skal rådes til straks at søge lægehjælp, hvis de oplever nogen tegn eller symptomer, der stemmer overens med spredning af botulinumtoksinets virkning, eller hvis der opstår problemer med at synke, tale eller med vejtrækningen (se pkt. 4.9).

Risikoen for disse symptomer **på grund af spredning af toksin** er formentlig størst hos patienter, der har tilgrundliggende tilstande og samtidig sygdom, der disponerer dem for disse symptomer, herunder børn og voksne i behandling for spasticitet der behandles med høje doser.

Patienter, der behandles med terapeutiske doser, kan også opleve voldsom muskelsvækkelse.

Punkt 4.9

Symptomer på overdosering er ikke synlige umiddelbart efter injektion. Hvis der skulle forekomme utilsigtet injektion eller indtagelse eller opstå formodning om overdosering **eller spredning af toksin**, skal patienten overvåges medicinsk i flere dage for tegn og symptomer på generel svækkelse eller muskellammelse. Hospitalsindlæggelse skal overvejes hos patienter, der har symptomer på botulinumtoksin type A-forgiftning (generel svaghed, ptose, diplopi, problemer med at synke og tale, eller parese af respirationsmusklerne).

Indlægsseddel

Punkt 2

De eller Deres omsorgsperson skal straks kontakte lægen og søge omgående lægehjælp, hvis De får:

- problemer med at trække vejret, synke eller tale

[...]

Der er rapporteret bivirkninger af botulinumtoksin, der kan være forbundet med spredning af toksinet fjernt fra injektionsstedet, samt botulisme (f.eks. **dobbeltsyn, sløret syn og/eller hængende øjenlåg, besvær med at trække vejret eller tale, overdreven** muskelsvaghed, synkebesvær eller nedsugning af mad og drikke i luftvejene. Disse bivirkninger kan være milde til alvorlige, kan kræve behandling og i visse tilfælde medføre dødsfald. Det udgør en særlig risiko for patienter med en tilgrundliggende sygdom, der gør dem sårbare over for disse symptomer.

KOSMETISK BOTOX

Produktresumé

Punkt 4.4

I meget sjældne tilfælde er der rapporteret bivirkninger af botulinumtoksin, som kan være relateret til udbredelse af toksinet fjernt fra administrationsstedet (se pkt. 4.8). Patienter, der behandles med terapeutiske doser, kan udvikle voldsom muskelslaphed. Besvær med at synke og trække vejret er alvorlige bivirkninger og kan føre til dødsfald. Injektion af Vistabel anbefales ikke til patienter, der har dysfagi og aspiration i anamnesen. **Der er rapporteret om tilfælde af iatrogen botulisme efter injektion af botulinumtoksinprodukter.** Patienter eller deres omsorgspersoner skal rådes til straks at søge lægehjælp, hvis **de oplever nogen tegn eller symptomer, der stemmer overens med spredning af botulinumtoksinets virkning, eller hvis** der opstår synke-, tale- eller vejtrækningsproblemer **(se pkt. 4.9).**

Punkt 4.9

Tegn på overdosering er ikke umiddelbart tydelige efter injektionen. I tilfælde af utilsigtet injektion eller indtagelse, **eller hvis der er formodning om overdosering eller spredning af toksin** skal patienten tilses af en læge i flere dage for tegn og symptomer på systemisk svækkelse eller muskellammelse. Hospitalsindlæggelse af patienter, der udviser symptomer på forgiftning med botulinumtoksin type A (generel svækkelse, øjenlågs-ptose, diplopi, synke- eller taleforstyrrelser eller parese af de respiratoriske muskler), skal overvejes.

Indlægsseddel

Punkt 2

Advarsler og forsigtighedsregler

En advarsel skal ændres som følger:

Der er i meget sjældne tilfælde indberettet bivirkninger af botulinumtoksin, som kan være forbundet med udbredelse af toksinet fjernt fra injektionsstedet, **samt botulisme (f.eks. dobbeltsyn, sløret syn og/eller hængende øjenlåg, besvær med at trække vejret eller tale, overdreven** muskelslaphed, synkebesvær eller lungebetændelse på grund af mad eller drikke, der havner i luftvejene). Patienter, der får de anbefalede doser, kan opleve voldsom muskelslaphed.

Kontakt straks lægen:

Hvis du har besvær med at synke, tale eller trække vejret efter behandlingen.

Letybo

Produktresumé

Punkt 4.4

Lokal eller fjern spredning af toksinets virkninger

Der er med botulinumtoksin i meget sjældne tilfælde rapporteret om bivirkninger, der muligvis er relateret til spredning af toksin fjernt fra administrationsstedet (se pkt. 4.8). Patienter, som er i behandling med terapeutiske doser, kan opleve overdreven muskelsvaghed.

Synke- og vejtrækningsbesvær er alvorligt og kan føre til dødsfald. Injektion af Letybo kan ikke anbefales til patienter med dysfagi og aspiration i anamnesen.

Der er rapporteret om tilfælde af iatrogen botulisme efter injektion af botulinumtoksin produkter.

Patienter skal rådes til straks at søge lægehjælp, hvis **de oplever nogen tegn eller symptomer, der stemmer overens med spredning af botulinumtoksinets virkning, eller hvis** der opstår problemer med at synke, tale eller med vejtrækningen (**se pkt. 4.9**).

Punkt 4.9

Håndtering af overdosering

I tilfælde af utilsigtet injektion eller indtagelse, **eller hvis der er formodning om overdosering eller spredning af toksin,** skal patienten overvåges medicinsk for tegn og symptomer på generel svaghed eller muskelparalyse. Hospitalsindlæggelse skal overvejes hos patienter, der har symptomer på botulinumtoksin type A-forgiftning (generel svaghed, ptose, diplopi, problemer med at synke og tale, eller parese af respirationsmusklerne).

Indlægsseddel

Punkt 2

Advarsler og forsigtighedsregler

En advarsel skal ændres som følger:

Der er med botulinumtoksin i meget sjældne tilfælde rapporteret om bivirkninger, der skyldes spredning af botulinumtoksin væk fra injektionsstedet **samt botulisme**, såsom **(f.eks. dobbeltsyn, sløret syn og/eller hængende øjenlåg, besvær med at trække vejret eller tale, overdreven muskelsvaghed, synkebesvær eller uønsket mad eller væske i luftvejene)**. Synke- og vejtrækningsbesvær er alvorligt og kan føre til dødsfald. Søg straks lægehjælp, hvis du har problemer med at synke, tale eller trække vejret.

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i september 2025
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	02. november 2025
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	01. januar 2026