

## **Παράρτημα Ι**

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

### **Επιστημονικά πορίσματα**

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για την βοτουλινική νευροτοξίνη τύπου Α (150 kD) ελεύθερη από συμπλέγματα πρωτεϊνών, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές σχετικά με την ιατρογενή αλλαντίαση και έναν πιθανό μηχανισμό δράσης, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν βοτουλινική νευροτοξίνη τύπου Α (150 kD) ελεύθερη από συμπλέγματα πρωτεϊνών θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά επιστημονικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης.

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

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την βοτουλινική νευροτοξίνη τύπου Α (150 kD) ελεύθερη από συμπλέγματα πρωτεϊνών, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) βοτουλινική νευροτοξίνη τύπου Α (150 kD) ελεύθερη από συμπλέγματα πρωτεϊνών, παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος

Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

## **Παράρτημα II**

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)  
προϊόντος(-ων)**

**Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράφη)**

## **XEOMIN/BOCOUTURE**

### **Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος**

#### Παράγραφος 4.4

##### Τοπική και απομακρυσμένη διασπορά της επίδρασης της τοξίνης

Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να προκληθούν από λανθασμένο εντοπισμό του σημείου της ένεσης της βοτουλινικής νευροτοξίνης τύπου Α, με αποτέλεσμα την προσωρινή παράλυση των γειτονικών μυϊκών ομάδων. Μεγάλες δόσεις ενδέχεται να προκαλέσουν παράλυση σε μύες μακριά από το σημείο της ένεσης.

Υπήρξαν αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών πιθανά σχετιζόμενες με τη διάχυση της βοτουλινικής τοξίνης τύπου Α σε θέσεις απομακρυσμένες από το σημείο της ένεσης (βλ. Παράγραφο 4.8). Μερικές από αυτές μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή και έχουν υπάρξει αναφορές θανάτου, οι οποίες σε ορισμένες περιπτώσεις σχετίζονταν με δυσφαγία, πνευμονία ή/και σημαντική αδυναμία.

Ασθενείς στους οποίους χορηγούνται θεραπευτικές δόσεις ενδέχεται να παρουσιάσουν υπερβολική μυϊκή αδυναμία. **Περιπτώσεις ιατρογενούς αλλαντίασης έχουν αναφερθεί μετά από ένεση προϊόντων βοτουλινικής τοξίνης.**

Οι ασθενείς και οι παρέχοντες φροντίδα πρέπει να ενημερώνονται ότι θα πρέπει να ζητήσουν άμεση ιατρική φροντίδα σε περίπτωση που **παρουσιάσουν οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα που συνάδουν με την εξάπλωση της επίδρασης της βοτουλινικής τοξίνης ή εάν** εμφανιστούν διαταραχές στην κατάποση, στην ομιλία ή αναπνευστικές διαταραχές **(βλ παράγραφο 4.9).**

Δυσφαγία αναφέρθηκε επίσης μετά από ένεση σε σημεία εκτός του μυϊκού συστήματος του αυχένα.

#### Παράγραφος 4.9

##### Συμπτώματα υπερδοσολογίας:

Αυξημένες δόσεις βοτουλινικής νευροτοξίνης τύπου Α μπορεί να προκαλέσουν έντονη νευρομυϊκή παράλυση σε απόσταση από το σημείο της ένεσης με μια ποικιλία συμπτωμάτων. Τα συμπτώματα ενδέχεται να περιλαμβάνουν γενικευμένο αίσθημα αδυναμίας, πτώση, διπλωπία, δυσχέρεια στην αναπνοή, δυσχέρεια στην ομιλία, παράλυση των αναπνευστικών μυών ή δυσκολία στην κατάποση με αποτέλεσμα πνευμονία εξ εισροφήςεως.

##### Μέτρα σε περίπτωση υπερδοσολογίας:

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, **ή διάχυσης της τοξίνης** ο ασθενής θα πρέπει να τεθεί υπό ιατρική παρακολούθηση για συμπτώματα υπερβολικής μυϊκής αδυναμίας ή παράλυσης των μυών. Μπορεί να κριθεί αναγκαία συμπτωματική θεραπεία. Σε περίπτωση παράλυσης των αναπνευστικών μυών, μπορεί να χρειαστεί αναπνευστική υποστήριξη.

## Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

### Παράγραφος 2

#### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Παρενέργειες ενδέχεται να προκύψουν από ενέσεις βοτουλινικής νευροτοξίνης τύπου Α σε λάθος σημείο παραλύοντας προσωρινά τις γειτονικές μυϊκές ομάδες. Υπήρξαν πολύ σπάνιες αναφορές των παρενεργειών που μπορεί να σχετίζονται με την διάχυση της τοξίνης σε απόσταση από το σημείο της ένεσης **και αλλαντίαση, τα οποία ~~ώστε να~~** οδηγούν σε συμπτώματα συμβατά με επιδράσεις της βοτουλινικής τοξίνης τύπου Α (π.χ. **διπλωπία, θολή όραση και/ή πτώση βλεφάρου, δυσχέρεια στην ομιλία ή στην αναπνοή,** υπερβολική μυϊκή αδυναμία, δυσκολία στην κατάποση ή τυχαία κατάποση τροφής ή υγρού στους αεραγωγούς). Οι ασθενείς που λαμβάνουν τις συνιστώμενες δόσεις μπορεί να παρουσιάσουν υπερβολική μυϊκή αδυναμία.

[...]

Επικοινωνήστε με το γιατρό σας και ζητήστε αμέσως ιατρική φροντίδα εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:

- δυσκολία στην αναπνοή, την κατάποση ή την ομιλία

#### Relfydess

### Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

#### Παράγραφος 4.4

#### Διασπορά της επίδρασης της τοξίνης

Δεδομένα ασφάλειας μετά την κυκλοφορία στην αγορά από άλλα εγκεκριμένα προϊόντα βοτουλινικής τοξίνης υποδηλώνουν ότι οι επιδράσεις της βοτουλινικής τοξίνης (όπως διπλωπία, θολή όραση και πτώση) μπορεί να παρατηρηθούν πέρα από το σημείο της τοπικής ένεσης (βλ. παράγραφο 4.8).

**Περιπτώσεις ιατρογενούς αλλαντίασης έχουν αναφερθεί μετά από ένεση προϊόντων βοτουλινικής τοξίνης.** Επιπλέον, πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις με βοτουλινική τοξίνη που πιθανώς σχετίζονται με την εξάπλωση της επίδρασης της τοξίνης μακριά από το σημείο της ένεσης και μπορεί να περιλαμβάνουν εξασθένιση, γενικευμένη μυϊκή αδυναμία, δυσφαγία, δυσφωνία, δυσαρθρία, ακράτεια ούρων και δυσκολίες στην αναπνοή. Αυτά τα συμπτώματα είναι συμβατά με τον μηχανισμό δράσης των βοτουλινικών τοξινών και έχουν αναφερθεί ώρες έως εβδομάδες μετά την ένεση.

Οι δυσκολίες στην κατάποση και την αναπνοή μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή και έχουν υπάρξει αναφορές θανάτου που σχετίζονται με την εξάπλωση των επιδράσεων της τοξίνης. Ασθενείς με προϋπάρχουσες δυσκολίες στην κατάποση ή την αναπνοή μπορεί να είναι πιο ευάλωτοι σε αυτές τις επιπλοκές. Πιο συγκεκριμένα, μετά από θεραπεία με βοτουλινική τοξίνη, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις θανάτου σε ασθενείς που έχουν δυσφαγία, πνευμονοπάθεια ή σημαντική εξασθένιση. Συνεπώς, το Relfydess δεν συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς.

Οι ασθενείς ή οι φροντιστές θα πρέπει να λαμβάνουν συμβουλή να αναζητήσουν άμεση ιατρική φροντίδα εάν **παρουσιάσουν οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα που συνάδουν με την εξάπλωση της επίδρασης της βοτουλινικής τοξίνης ή εάν** εμφανιστούν διαταραχές στην κατάποση, την ομιλία ή την αναπνοή (**βλ. Παράγραφο 4.9).**

## Παράγραφος 4.9

### Υπερδοσολογία

Οι υπερβολικές δόσεις μπορεί να προκαλέσουν απομακρυσμένη και βαθιά νευρομυϊκή παράλυση με ποικίλα συμπτώματα. Μπορεί να απαιτηθεί αναπνευστική υποστήριξη όταν οι υπερβολικές δόσεις προκαλούν παράλυση των αναπνευστικών μυών. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας **ή διάχυσης της τοξίνης** ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται ιατρικά για αρκετές εβδομάδες για τυχόν σημεία και/ή συμπτώματα υπερβολικής μυϊκής αδυναμίας ή μυϊκής παράλυσης. Μπορεί να είναι απαραίτητη η συμπτωματική θεραπεία. Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας μπορεί να μην εμφανιστούν αμέσως μετά την ένεση. Θα πρέπει να εξετάζεται εισαγωγή στο νοσοκομείο για ασθενείς με συμπτώματα υπερδοσολογίας βοτουλινικής τοξίνης (π.χ. συνδυασμό μυϊκής αδυναμίας, πτώσης, διπλωπίας, διαταραχών κατάποσης και ομιλίας ή πάρεσης του αναπνευστικού μυός).

## Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

### Παράγραφος 2

#### Ειδικές προειδοποιήσεις

Ανεπιθύμητες ενέργειες που πιθανώς σχετίζονται με την εξάπλωση της επίδρασης της τοξίνης μακριά από το σημείο της ένεσης **και αλλαντίαση** έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια με την βοτουλινική τοξίνη (π.χ. **διπλή όραση, θολή όραση ή/και πτώση βλεφάρων, υπερβολική μυϊκή αδυναμία**, δυσκολία στην κατάποση, βήχας και πνιγμός κατά την κατάποση, δυσκολία στην ομιλία ή στην αναπνοή). Αυτά τα συμπτώματα έχουν αναφερθεί ώρες έως εβδομάδες μετά την ένεση. Ζητήστε άμεση ιατρική βοήθεια εάν αντιμετωπίσετε δυσκολίες στην κατάποση, την ομιλία ή την αναπνοή.

### **Παράρτημα III**

#### **Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης**

### Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

|                                                                                                        |                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Έγκριση της θέσης της CMDh:                                                                            | Συνεδρίαση της CMDh Σεπτέμβριος 2025 |
| Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:             | 2 Νοεμβρίου 2025                     |
| Εφαρμογή της θέσης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας): | 1 Ιανουαρίου 2026                    |