

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet kompleksvalkude vaba A-tüüpi *botulinum*'i neurotoksiini (150 kD) perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Pidades silmas olemasolevaid kirjandusest ja spontaansetest teatistest saadud andmeid iatrokeense botulismi kohta ning usutavat toimemehhanismi, on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et kompleksvalkude vaba A-tüüpi *botulinum*'i neurotoksiini (150 kD) sisaldavate ravimpreparaatide ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Olles tutvunud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusega, nõustus inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm komitee üldiste teaduslike järeldustega ja soovitusel alustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Kompleksvalkude vaba A-tüüpi *botulinum*'i neurotoksiini (150 kD) kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et kompleksvalkude vaba A-tüüpi *botulinum*'i neurotoksiini (150 kD) sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse väljapakutud muudatused.

Koordineerimisrühm soovitab muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiloo saanud ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

XEOMIN/BOCOUTURE

Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.4

Lokaalselt ja kaugemale levinud toksiini toimed

Võivad tekkida kõrvaltoimed, mille põhjuseks on A-tüüpi *botulinum* neurotoksiini sattumine süstekohast kaugemale, mille tagajärjel tekib ajutine paralüüs lähedalasuvates lihasrühmades. Suured annused võivad põhjustada paralüüsi ka süstekohast kaugel olevates lihastes.

On teateid ka kõrvaltoimete kohta, mida võib seostada A-tüüpi *botulinum* toksiini süstekohast eemale levimisega (vt lõik 4.8). Mõned neist võivad olla eluohtlikud ja on olnud teateid surmajuhtudest, mis mõnel juhul olid seotud neelamishäire, kopsupõletiku ja/või märkimisväärse puude tekkega.

Raviannuseid saanud patsiendid võivad kogeda liigset lihasnõrkust. **Pärast *botulinum* toksiini preparaate süstimist on teatatud iatrogenese botulismi juhtudest.** Patsiente või hooldajaid tuleb teavitada, et **kui neil tekivad mis tahes nähud ja sümptomid, mis on kooskõlas *botulinum* toksiini toime levimisega, või** neelamisraskuste, kõne- või hingamishäirete tekkimisel peavad nad kohe otsima arstiabi (vt lõik 4.9).

Düsfaagiast on teatatud ka pärast süsteid, mis tehti teistesse süstekohtadesse, mitte kaelalihastesse.

Lõik 4.9

Üleannustamise sümptomid

A-tüüpi *botulinum* neurotoksiini suuremad annused võivad põhjustada tugeva neuromuskulaarse paralüüsi süstekohast eemal mitmesuguste sümptomitega. Sümptomid võivad hõlmata üldist nõrkust, ülalauvajet, topeltnägemist, hingamisraskust, kõnehäireid, hingamislihaste halvatust või neelamisraskust, mis võib põhjustada aspiratsioonipneumooniat.

Abinõud üleannustamise korral

Üleannustamise **või toksiini edasilevimise** korral tuleb patsienti meditsiiniliselt jälgida liigse lihasnõrkuse või lihasparalüüsi sümptomite suhtes. Vajalik võib olla sümptomaatiline ravi. Hingamislihaste halvatuse tekkimisel võib olla vajalik respiratoorne tugi (masinhingamine).

Pakendi infoleht

Lõik 2

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Võivad tekkida kõrvaltoimed, kui A-tüüpi *botulinum* neurotoksiini süste läheb valesse kohta ja paralüseerib ajutiselt lähedalasuvad lihasrühmad. Väga harva on laekunud teateid kõrvaltoimetest, mis võivad olla seotud toksiini süstekohast eemale levimisega **ja botulismiga**, mis põhjustab A-tüüpi *botulinum* toksiini ravitoimega samalaadseid sümptomeid (nt **topeltnägemine, hägune nägemine ja/või ülalauvaje, kõnehäired või hingamisraskus**, liigne lihasnõrkus, neelamisraskused või joogi või söögi tahtmatu hingetorusse tõmbamine). Patsientidel, kes saavad soovitatavaid annuseid, võib esineda liigset lihasnõrkust.

[...]

Pöörduge kohe abi saamiseks oma arsti poole, kui teil tekib mõni alljärgnevatest haigusnähtudest:

- raskused hingamisel, neelamisel või rääkimisel

Relfydess

Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.4

Toksiini toime levimine

Turuletulekujärgsed ohutusandmed teiste heaks kiidetud *botulinum* toksiini sisaldavate ravimpreparaatide kohta viitavad sellele, et *botulinum* toksiini toimeid (nt topeltnägemine, hägune nägemine ja ülalauvaje) võib esineda ka paiksest süstekohast kaugemal (vt lõik 4.8). **Pärast *botulinum* toksiini preparaate süstimist on teatatud iatrogenese botulismi juhtudest.** Lisaks on väga harva teatatud *botulinum* toksiini kõrvaltoimetest, mis võivad olla seotud toksiini süstekohast eemale levimisega ja võivad hõlmata jõuetust, üldist lihaskõhust, düsfaagiat, düsfooniit, düsartriit, uriinipidamatust ja hingamisraskust. Need sümptomid on kooskõlas *botulinum* toksiinide toimemehhanismiga ja neist on teatatud tunde kuni nädalaid pärast süstimist.

Neelamis- ja hingamisraskused võivad olla eluohtlikud. Teatatud on surmajuhtudest toksiini toime levimise tagajärjel. Olemasoleva neelamis- või hingamisraskusega patsientidel võib olla suurem soodumus nende tüsistuste tekkeks. Täpsemalt on pärast ravi *botulinum* toksiiniga väga harvadel juhtudel teatatud surmajuhtudest patsientidel, kellel on düsfaagia, pneumopaatia või oluline asteenia. Seetõttu ei ole Relfydess'i soovitatav neil patsientidel kasutada.

Patsiente või hooldajaid tuleb teavitada, et nad peavad viivitamatult otsima arstiabi, kui **neil tekivad mis tahes nähud ja sümptomid, mis on kooskõlas *botulinum* toksiini toime levimisega, või kui neil tekivad neelamis-, kõne- või hingamishäired (vt lõik 4.9).**

Lõik 4.9

Üleannustamine

Liigsed annused võivad tekitada kaugemale levinud ja väljendunud neuromuskulaarset paralüüsi koos mitmesuguste sümptomitega. Kui liigsed annused põhjustavad hingamislihaste paralüüsi, võib vajalik olla respiratoorne tugi. Üleannustamise **või toksiini levimise** korral tuleb patsienti meditsiiniliselt jälgida mitme nädala jooksul liigse lihaskõhuse või lihaste paralüüsi mis tahes nähtude ja/või sümptomite suhtes. Vajalik võib olla sümptomaatiline ravi. Üleannustamise sümptomeid ei pruugi esineda kohe pärast süstimist. Patsientidel, kellel on *botulinum* toksiini üleannustamise sümptomid (nt kombinatsioon lihaskõhusest, ülalauvajest, topeltnägemisest, neelamis- ja kõnehäiretest) või hingamislihaste parees, tuleb kaaluda haiglaravi.

Pakendi infoleht

Lõik 2

Erihoiatused

Seoses *botulinum* toksiiniga on väga harva teatatud kõrvaltoimetest, mis võivad olla seotud toksiini toime levimisega süstekohast kaugemale **ja botulismiga** (nt **topeltnägemine, hägune nägemine ja/või ülalauvaje, äärmine lihaskõhust, neelamisraskus, kõhine ja lämbumine neelamisel,**

kõnehäired või hingamisraskus). Neist sümptomitest on teatatud tunde kuni nädalaid pärast süstimist. Otsige viivitamatult arstiabi, kui teil tekivad neelamisraskus, kõnehäired või hingamisraskus.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Koordineerimisrühma koosolek septembris 2025
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	2. november 2025
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloo hoidja esitab muudatuse taotluse):	1. jaanuar 2026