

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet botuliini toksiooni (välja arvatud tsentraalse müügiloaga ravimid) perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Pidades silmas olemasolevaid kirjandusest ja spontaansetest teatistest saadud andmeid iatrokeense botulismi kohta ning usutavat toimetehhanismi, on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamisel, et A-tüüpi botuliini toksiooni sisaldavate ravimpreparaatide (välja arvatud tsentraalse müügiloaga ravimid) ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

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

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Botuliini toksiooni kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamisel, et botuliini toksiooni sisaldava(te) ravimi(te) (välja arvatud tsentraalse müügiloaga ravimid) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse väljapakutud muudatused.

Koordineerimisrühm soovib 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)

BOTOX

Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.4

Teatatud on toksiini manustamiskohast kaugemale levimisega seotud kõrvaltoimetest (vt lõik 4.8), mis mõnikord on lõppenud surmaga ja mida teatud juhtudel on seostatud düsfaagia, pneumoonia ja/või märkimisväärse jõuetusega. Sümptomid on kooskõlas botuliini toksiini toimemehhanismiga ja on tekkinud tundide kuni nädalate jooksul pärast süstimist.

Pärast botuliini toksiini preparaatide süstimist on teatatud iatogeense botulismi juhtudest. Patsiente ja hooldajaid tuleb teavitada, et kui neil tekivad mis tahes nähud või sümptomid, mis on kooskõlas botuliini toksiini toime levimisega, või kui neil tekivad neelamisraskus, kõne- või hingamishäired, peavad nad kohe otsima arstiabi (vt lõik 4.9).

Toksiini levikuga seotud sSümptomite risk on tõenäoliselt suurim suurte annuste kasutamisel ning nende sümptomite teket soodustavate ja kaasuvate haigusseisunditega patsientidel, sealhulgas lastel ja täiskasvanutel, kes saavad ravi spastilisuse tõttu.

Ka raviannuseid saavatel patsientidel võib esineda lihasnõrkuse süvenemist.

Lõik 4.9

Üleannustamise nähud ei avaldu kohe pärast süstimist. Juhusliku süstimise või allaneelamise korral või üleannustamise **või toksiini leviku** kahtluse korral tuleb patsienti mitme päeva jooksul meditsiiniliselt jälgida üldise nõrkuse või lihashalvatuse nähtude ja sümptomite suhtes. Hospitaliseerimist tuleb kaaluda patsientide puhul, kellel esinevad A-tüüpi botuliini toksiini mürgistuse sümptomid (üldine nõrkus, ptoos, diploopia, neelamis- ja kõnehäired või hingamislihaste parees).

Pakendi infoleht

Lõik 2

Võtke ühendust arstiga või laske seda teha oma hooldajal ja otsige viivitamatult arstiabi, kui teil esineb midagi alljärgnevast:

- hingamis-, neelamis- või rääkimisraskused

[...]

Teatatud on ka kõrvaltoimetest, mis võivad olla seotud botuliini toksiini manustamiskohast kaugemale levimisega **ja botulismist** (näiteks **kahelinägemine, hägune nägemine ja/või ülalauvaje, hingamisraskus või kõnehäired, liigne** lihasnõrkus, neelamisraskused või toidu või vedeliku tahtmatu sattumine hingamisteedesse). Need kõrvaltoimed võivad olla kerged kuni rasked, võivad vajada ravi ning mõnel juhul võivad lõppeda surmaga. See on eriti oluline risk patsientidel, kellel esineb kaasuv haigus, mis muudab nad nendele sümptomitele vastuvõtlikuks.

BOTOX COSMETIC

Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.4

Botulinum'i toksiini preparaatidega on väga harva esinenud kõrvaltoimeid, mis võivad olla seotud toksiini levikuga manustamiskohast eemale (vt lõik 4.8). Patsiendid, kes saavad raviannuseid, võivad kogeda liigset lihasnõrkust. Neelamis- ja hingamisraskused on tõsised ja võivad põhjustada surma. VISTABEL'i süstimine ei ole soovitatav patsientidele, kelle anamneesis on düsfaagia ja aspiratsioon. **Pärast *botulinum*'i toksiini preparaatide süstimist on teatatud iatrogenese botulismi juhtudest.** Patsientidele tuleb soovitada otsida viivitamatult arstiabi, kui **neil tekivad mis tahes nähud või sümptomid, mis on kooskõlas *botulinum*'i toksiini toime levimisega, või kui** tekivad neelamis-, kõne- või hingamishäired **(vt lõik 4.9).**

Lõik 4.9

Üleannustamise tunnused ei ilmne vahetult pärast süstimist. Kui juhuslik süstimine või suukaudne sissevõtmine peaks aset leidma **või kui on kahtlus üleannustamisele või toksiini levikule**, tuleb patsienti meditsiiniliselt jälgida mitme päeva jooksul üldise nõrkuse või lihaste halvatuse nähtude ja sümptomite suhtes. Hospitaliseerimist tuleb kaaluda juhul, kui patsiendil esinevad A-tüübi *botulinum*'i toksiini mürgistuse sümptomid (üldine nõrkus, ptoos, diploopia, neelamis- ja kõnehäired või hingamislihaste parees).

Pakendi infoleht

Lõik 2

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Hoiatust tuleb muuta järgmiselt.

Botulinum'i toksiiniga on väga harva esinenud kõrvaltoimeid, mis võivad olla seotud toksiini levimisega manustamiskohast eemale, **ja botulismi** (nt **kahelinägemine, hägune nägemine ja/või ülalauvaje, hingamisraskus või kõnehäired, liigne** lihasnõrkus, neelamisraskused või soovimatu toidu või vedeliku sattumine hingamisteedesse). Patsiendid, kes saavad soovitatud annuseid, võivad kogeda liigset lihasnõrkust.

Pöörduge viivitamatult oma arsti poole:

- Kui pärast ravi tekivad neelamis-, kõne- või hingamisraskused.

Letybo

Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.4

Toksiini toimete lokaalne või kauge levik

Kõrvaltoimetest, mis võivad olla seotud toksiini levikuga manustamiskohast kaugemal, on teatatud botulismitoksiini puhul väga harva (vt lõik 4.8). Raviannustega ravitud patsientidel võib ilmneda ülemäärast lihasnõrkust.

Neelamis- ja hingamisraskused on tõsised ning võivad põhjustada surma. Letybo süstimine ei ole soovitatav patsientidele, kelle anamneesis on düsfaagia ja aspiratsioon.

Pärast botulismitoksiini preparaatide süstimist on teatatud iatogeense botulismi juhtudest.

Patsientidele tuleb öelda, et nad pöörduksid kohe arsti poole, kui **neil tekivad mis tahes nähud või sümptomid, mis on kooskõlas botulismitoksiini toime levimisega, või kui** tekivad neelamis-, kõne- või respiratoorsed häired **(vt lõik 4.9).**

Lõik 4.9

Üleannustamise ravi

Kui leiab aset juhuslik süstimine või allaneelamine **või kui on kahtlus üleannustamisele või toksiini levikule**, tuleb patsienti meditsiiniliselt jälgida üldise nõrkuse või lihashalvatuse nähtude ning sümptomite suhtes. Haiglaravile paigutamist tuleb kaaluda patsientidel, kellel ilmnevad A-tüüpi botulismitoksiini mürgistuse sümptomid (üldine nõrkus, ptoos, diploopia, neelamis- ja kõnehäired või hingamislihaste parees).

Pakendi infoleht

Lõik 2

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Hoiatust tuleb muuta järgmiselt.

Väga harva on **botulismitoksiiniga seoses** teatatud botulismitoksiini süstekohast eemale levimisest põhjustatud kõrvaltoimetest **ja botulismist**, nagu **(nt kahelinägemine, hägune nägemine ja/või ülalauvaje, hingamiskõhustus või kõnehäired, ülemäärane lihasnõrkus, neelamiskõhustus või toidu või vedeliku soovimatu sattumine hingamisteedesse)**. Neelamis- ja hingamiskõhustused on tõsised ning võivad põhjustada surma. Kui teil on probleeme neelamise, kõne või hingamisega, pöörduge kohe arsti poole.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Koordineerimisrühma koosolek september 2025
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	02. november 2025
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	01. jaanuar 2026