

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za botulinski toksin tipa A (osim za lijekove odobrene centraliziranim postupkom), znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o jatrogenom botulizmu iz literature i spontanih prijava te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC je zaključio da je informacije o lijeku za lijekove koji sadrže botulinski toksin tipa A (osim za lijekove odobrene centraliziranim postupkom) potrebno izmijeniti u skladu s tim.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za botulinski toksin tipa A (osim za lijekove odobrene centraliziranim postupkom), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) botulinski toksin tipa A (osim za lijekove odobrene centraliziranim postupkom) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~preertan~~)

BOTOX

Sažetak opisa svojstava lijeka

Dio 4.4

Prijavljene su nuspojave povezane sa širenjem toksina dalje od mjesta ubrizgavanja (vidjeti dio 4.8). One su ponekad za posljedicu imale smrtni ishod, koji je u nekim slučajevima bio povezan s disfagijom, pneumonijom i/ili značajnom slabošću. Ti simptomi su u skladu s mehanizmom djelovanja botulinskog toksina i prijavljeni su nekoliko sati do nekoliko tjedana nakon injekcije.

Prijavljeni su slučajevi jatrogenog botulizma nakon ubrizgavanja lijekova koji sadrže botulinski toksin. Bolesnicima i njegovateljima treba savjetovati da hitno zatraže medicinsku pomoć u slučaju pojave bilo kakvih znakova ili simptoma koji odgovaraju širenju učinka botulinskog toksina ili pojave poremećaja gutanja, govora ili disanja (vidjeti dio 4.9).

Rizik od pojave simptoma širenja toksina vjerojatno je najveći u bolesnika koji u podlozi imaju stanja i popratne bolesti koje ih čine podložnijima za nastanak tih simptoma, uključujući djecu i odrasle liječene zbog spasticiteta, a koji su liječeni visokim dozama.

Bolesnici liječeni terapijskim dozama također mogu osjetiti izrazitu mišićnu slabost.

Dio 4.9

Znakovi predoziranja nisu vidljivi neposredno nakon ubrizgavanja. Ako dođe do slučajnog ubrizgavanja ili gutanja ili se sumnja na predoziranje ili širenje toksina bolesnik mora biti pod liječničkim nadzorom nekoliko dana kako bi se uočili mogući znakovi i simptomi opće slabosti ili paralize mišića. Kod bolesnika sa simptomima trovanja botulinskim toksinom tipa A (opća slabost, ptoza, diplopija, smetnje gutanja i govora ili pareza respiratornih mišića) treba razmotriti hospitalizaciju.

Uputa o lijeku

Dio 2.

Vi ili Vaš njegovatelj morate obavijestiti liječnika i odmah potražiti liječničku pomoć ako primijetite nešto od sljedećeg:

- otežano disanje, gutanje ili govor

[...]

Kod primjene botulinskog toksina prijavljene su nuspojave koje mogu biti povezane sa širenjem toksina dalje od mjesta primjene i botulizmom (npr. dvoslika, zamućen vid i/ili spuštene kapci, otežano disanje ili govor, izrazita mišićna slabost, otežano gutanje ili neželjena hrana ili tekućina u dišnim putovima). Ove nuspojave mogu biti blage do teške, mogu zahtijevati liječenje, a u nekim slučajevima mogu biti i smrtonosne. To je osobit rizik za bolesnike s osnovnim bolestima koje ih čine osjetljivima na te simptome.

BOTOX COSMETIC

Sažetak opisa svojstava lijeka

Dio 4.4

Vrlo rijetko prijavljene su nuspojave koje su moguće povezane sa širenjem toksina udaljeno od mjesta injiciranja botulinskog toksina (vidjeti dio 4.8). Bolesnici kod kojih je primijenjena terapijska doza mogu osjećati pretjeranu mišićnu slabost. Poteškoće s gutanjem i disanjem su ozbiljne i mogu rezultirati smrću. Injiciranje lijeka VISTABEL se ne preporučuje bolesnicima sa disfagijom i aspiracijom u povijesti bolesti.

Prijavljeni su slučajevi jatrogenog botulizma nakon ubrizgavanja lijekova koji sadrže botulinski toksin. Bolesnike je potrebno savjetovati da odmah potraže hitnu medicinsku pomoć ukoliko **se pojave bilo kakvi znakovi ili simptomi koji odgovaraju širenju učinka botulinskog toksina ili se pojave poremećaji gutanja, govora ili disanja (vidjeti dio 4.9).**

Dio 4.9

Znakovi predoziranja nisu vidljivi odmah nakon injiciranja. Ukoliko dođe do slučajnog injiciranja ili ingestije **ili se sumnja na predoziranje ili širenje toksina** bolesnik mora biti pod liječničkim nadzorom nekoliko dana zbog moguće pojave znakova i simptoma opće slabosti ili paralize mišića. Kod bolesnika sa simptomima trovanja botulinskim toksinom tip A (opća slabost, ptoza vjeđe, diplopija, smetnje gutanja i govora, ili pareza respiratornih mišića) treba razmotriti hospitalizaciju.

Uputa o lijeku

Dio 2.

Upozorenja i mjere opreza

Upozorenje je potrebno izmijeniti na sljedeći način:

Kod primjene botulinskog toksina vrlo rijetko su prijavljene nuspojave (**npr. dvoslika, zamućen vid i/ili spuštanje očnih kapaka, otežano disanje ili govor, izrazita** mišićna slabost, smetnje pri gutanju ili neželjena hrana ili tekućina u dišnim putovima) koje bi mogle biti vezane uz širenje toksina na mjesta udaljena od mjesta primjene botulinskog toksina **i botulizam**. Pacijenti koji dobivaju preporučenu dozu mogu osjetiti pojačanu mišićnu slabost.

Odmah posjetite svog liječnika:

Ako otežano gutate, govorite ili dišete nakon tretmana.

Letybo

Sažetak opisa svojstava lijeka

Dio 4.4

Lokalno ili udaljeno širenje učinaka toksina

Vrlo rijetko prijavljene su nuspojave koje bi mogle biti povezane sa širenjem botulinskog toksina na mjesta udaljena od mjesta primjene (vidjeti dio 4.8) Kod bolesnika liječenih terapijskim dozama može se pojaviti pretjerana mišićna slabost.

Poteškoće s gutanjem i disanjem su ozbiljne i mogu dovesti do smrti. Ubrizgavanje lijeka Letybo se ne preporučuje u bolesnika s poviješću disfagije i aspiracije.

Prijavljeni su slučajevi jatrogenog botulizma nakon ubrizgavanja lijekova koji sadrže botulinski toksin. Bolesnike treba savjetovati da odmah potraže liječničku pomoć **u slučaju pojave bilo kakvih znakova ili simptoma koji odgovaraju širenju učinka botulinskog toksina ili** ako se pojave poremećaji gutanja, govora ili disanja (**vidjeti dio 4.9**).

Dio 4.9

Mjere u slučaju predoziranja

Ako dođe do slučajnog injiciranja ili gutanja **ili se sumnja na predoziranje ili širenje toksina** bolesnika treba medicinski nadzirati radi uočavanja znakova i simptoma opće slabosti ili paralize mišića. Hospitalizaciju treba razmotriti kod bolesnika sa simptomima trovanja botulinskim toksinom tipa A (opća slabost, ptoza, diplopija, poremećaji gutanja i govora ili pareza dišnih mišića).

Uputa o lijeku

Dio 2.

Upozorenja i mjere opreza

Upozorenje je potrebno izmijeniti na sljedeći način:

Nuspojave zbog širenja botulinskog toksina dalje od mjesta injiciranja **i botulizma** zabilježene su vrlo rijetko **s botulinskim toksinom, kao što je (npr. dvoslika, zamućen vid i/ili spuštanje očnih kapaka, otežano disanje ili govor, izrazita mišićna slabost, otežano gutanje ili neželjena hrana ili tekućina u dišnim putovima).** Poteškoće s gutanjem i disanjem su ozbiljne i mogu dovesti do smrti. Ako imate problema s gutanjem, govorom ili disanjem, odmah potražite liječničku pomoć.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u rujnu 2025.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	2. studenoga 2025.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet prodaje izmjenu):	1. siječnja 2026.