

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások
indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) az A típusú botulinum neurotoxin (150 kD), komplexképző fehérjéktől mentes hatóanyagra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Az iatrogén botulizmusra vonatkozó szakirodalmi adatok és spontán bejelentések, valamint a feltételezhető hatásmechanizmus alapján a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy ezeknek megfelelően módosítani kell az A típusú botulinum neurotoxin (150 kD), komplexképző fehérjéktől mentes hatóanyagot tartalmazó készítmények kísérőiratait.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az A típusú botulinum neurotoxin (150 kD), komplexképző fehérjéktől mentes hatóanyagra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az A típusú botulinum neurotoxin (150 kD), komplexképző fehérjéktől mentes hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

XEOMIN/BOCOUTURE

Alkalmazási előírás

4.4 pont

A toxin hatásának helyi és towaterjedése

A rossz helyre beadott injekció miatt olyan kedvezőtlen hatás alakulhat ki az A típusú Botulinum toxin injekció beadásának helyétől eltérő helyen, mint az átmeneti bénulás a szomszédos izomcsoportban. Nagy dózisok a beadás helyétől távoli izmokban is okozhatnak bénulást.

Az A típusú Botulinum toxin terjedésével kapcsolatos mellékhatások előfordulását jelentették a beadás helyétől távoli területeken (lásd 4.8 pont). Ezek közül néhány életet veszélyeztető állapothoz vezetett, leírtak halálesetet is, ami néhány esetben dysphagiával, pneumoniával és jelentős gyengeséggel volt összefüggésbe hozható.

A terápiás dózisokkal kezelt betegek nagyfokú izomgyengeséget észlelhetnek. **Iatrogén botulizmus eseteit jelentették botulinum toxin hatóanyagot tartalmazó készítmények beadását követően.**

A betegeket vagy gondozóikat figyelmeztetni kell, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, **ha a botulinum toxin hatásának terjedésével összefüggésbe hozható jelek vagy tünetek jelentkeznek, vagy** ha a betegnél nyelési, beszéd-, vagy légzészavar fordul elő (**lásd 4.9 pont**).

Dysphagia jelentkezését a nyaki izomzaton kívüli területre adott injekció után is jelentettek.

4.9 pont

A túlادagolás tünetei

A nagy dózisú A típusú Botulinum neurotoxin kifejezett izombénulást okozhat az injekció helyétől távol is, változatos tüneteket okozva. A tünetek a következők lehetnek: általános gyengeség, ptosis, diplopia, légzési- és beszéd nehezítettség, a légzőizmok bénulása vagy nyelési nehezítettség, amely aspirációs pneumóniát eredményezhet.

Teendők túlادagolás esetén

Túlادagolás **vagy a toxin terjedése** esetén a betegnél monitorozni kell az izomgyengeség súlyosbodását vagy az izombénulás tüneteit orvosilag. Tüneti kezelés szükségessé válhat. Légzéstartogatásra lehet szükség a légzőizmok bénulása esetén.

Betegtájékoztató

2. pont

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A nem megfelelő helyre adott A típusú Botulinum toxin mellékhatásokat, átmeneti bénulást okozhat a közeli izomcsoportokban. Nagyon ritkán jelentettek olyan mellékhatásokat, melyek a toxinnak az injekció helyétől távoli helyre történő terjedésével **és botulizmussal** hozhatók összefüggésbe, ahol az A típusú Botulinum toxin hatásaival megegyező tüneteket okoz (pl. **kettős látás, homályos látás és/vagy szemhéjcsüngés, a beszéd vagy a légzés nehezítettsége**, túlzott izomgyengeség, nyelési nehezítettség, étel vagy ital félrenyelése). A javasolt dózissal kezelt betegek fokozott izomgyengeséget tapasztalhatnak.

[...]

Azonnal forduljon orvoshoz és kérjen orvosi segítséget a következők jelentkezése esetén:

- nehezen tud lélegezni, nyelni vagy beszélni

Relfydess

Alkalmazási előírás

4.4 pont

A toxin hatásának terjedése

A forgalomba hozatalt követő biztonságossági adatok más, engedélyezett, botulinum toxin hatóanyagot tartalmazó készítmények esetében azt mutatják, hogy a botulinum toxin hatásai (pl. kettős látás, homályos látás és ptosis) az injekció beadási helyétől távoli területeken is megfigyelhetők (lásd 4.8 pont). **Iatrogén botulizmus eseteit jelentették botulinum toxin hatóanyagot tartalmazó készítmények beadását követően.** Továbbá nagyon ritkán jelentettek olyan mellékhatásokat, melyek a toxinnak az injekció helyétől távoli területre történő terjedésével hozhatók összefüggésbe, és amelyek között szerepelhet asthenia, generalizált izomgyengeség, dysphagia, dysphonia, beszédzavar, vizelettartási zavar és légzési nehezítettség. Ezek a tünetek összhangban állnak a botulinum toxinok hatásmechanizmusával, és a jelentések szerint az injekció beadását követő órákban vagy hetekben léptek fel.

A nyelési és légzési nehezítettség életet veszélyeztető lehet, és vannak jelentések a toxin hatásának terjedésével kapcsolatos halálesetekről. Azok a betegek, akiknél már eleve fennáll nyelési vagy légzési nehezítettség, fokozottan ki lehetnek téve ezeknek a szövődményeknek: botulinum toxin-kezelést követően nagyon ritkán haláleseteket jelentettek olyan betegeknél, akiknél dysphagia, tüdőbetegség vagy jelentős asthenia állt fenn. Ezért a Relfydess ezen betegek számára nem javasolt. A betegeket vagy gondozóikat figyelmeztetni kell, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, **ha a botulinum toxin hatásának terjedésével összefüggésbe hozható jelek vagy tünetek jelentkeznek, illetve** ha nyelési, beszéd-, vagy légzészavar fordul elő **(lásd 4.9 pont)**.

4.9 pont

Túladagolás

A túl nagy dózisok kifejezett izombénulást okozhatnak az injekció helyétől távol is, változatos tüneteket okozva. Amennyiben a túl nagy dózis a légzőizmok bénulását idézi elő, légzéstámogatásra lehet szükség. Túladagolás **vagy a toxin terjedése** esetén a beteget az orvosnak több hétig monitorozni kell az izomgyengeség súlyosbodására vagy az izombénulásra utaló jelek és/vagy tünetek észlelése érdekében. Tüneti kezelés szükségessé válhat. A túladagolás tünetei nem feltétlenül jelentkeznek közvetlenül az injekció beadása után. Meg kell fontolni a kórházi felvételt azoknál a betegeknél, akiknél a botulinum toxin túladagolásának tünetei jelentkeznek (pl. izomgyengeség, ptosis, kettős látás, nyelési és beszédzavarok kombinációja; vagy a légzőizmok részleges bénulása).

Betegtájékoztató

2. pont

Különleges figyelmeztetések

Nagyon ritkán jelentettek olyan mellékhatásokat, melyek a toxinnak az injekció helyétől távoli helyre történő terjedésével **és botulizmussal** hozhatók összefüggésbe (például **kettős látás, homályos látás**

és/vagy szemhéjcsüngés, fokozott izomgyengeség, nyelési nehézség, köhögés és fuldoklás nyelés közben, a beszéd vagy a légzés nehézsége). A jelentések szerint ezek a tünetek az injekció beadását követő órákban vagy hetekben léptek fel. Azonnal kérjen orvosi segítséget, ha nyelési, beszédbeli vagy légzési nehézséget tapasztal.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2025. szeptemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2025.11.02.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2026.01.01.