

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir botulinum taugaeitur af gerð A (150 kD) án fléttumyndandi próteina, eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Með hliðsjón af fyrirliggjandi upplýsingum úr birtum vísindagreinum og tilkynningum um aukaverkanir varðandi meðferðartengda botulineitrun og líklegan verkunarhátt, komst PRAC að þeirri niðurstöðu að uppfæra eigi upplýsingar um lyf sem innihalda botulin taugaeitur af gerð A (150 kD) án fléttumyndandi próteina í samræmi við þær.

Eftir að hafa farið yfir PRAC-tilmælin, samþykkir CMDh heildarniðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilmælunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir botulinum taugaeitur af gerð A (150 kD) án fléttumyndandi próteina, telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda botulinum taugaeitur af gerð A (150 kD) án fléttumyndandi próteina sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh mælir með því að skilmálum markaðsleyfanna (eins eða fleiri) skuli breytt.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)>

XEOMIN/BOCOUTURE

Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafla 4.4

Staðbundin og fjarlæg dreifing eituráhrifa

Komið geta fram aukaverkanir vegna inndælinga botulinuseiturs af tegund A á ranga staði sem lama tímabundið nærliggjandi vöðvahópa. Stórir skammtar geta valdið lömum í vöðvum fjarri stungustað. Greint hefur verið frá aukaverkunum sem gætu tengst dreifingu botulinuseiturs af gerð A á svæði langt frá stungustað (sjá kafla 4.8). Sum þessi tilfelli geta verið lífshættuleg og greint hefur verið frá dauðsföllum, sem stundum voru rakinn til kyngingartregðu, lungnabólgu og/eða verulegs þrekleysis.

Sjúklingar sem fá lækningalega skammta geta fundið fyrir of miklum vöðvaslappleika. **Tilkynnt hefur verið um meðferðartengda botulineitrun í kjölfar notkunar lyfja sem innihalda botulineitur.** Tilkynna skal sjúklingum og umönnunaraðilum að tafarlaust skuli haft samband við bráðavakt **finni þeir teikn eða einkenni um meðferðartengda botulineitrun eða** ef vart verður við kyngingarerfiðleika eða röskun á tali eða öndun (**sjá kafla 4.9**).

Einnig hefur verið greint frá kyngingartregðu eftir inndælingu í önnur svæði en hálsvöðva.

Kafla 4.9

Einkenni ofskömmunar

Auknir skammtar af botulinustaugaeitri af gerð A geta valdið verulegri lömum í taugum og vöðvum fjarri stungustað ásamt ýmsum einkennum. Einkenni geta m.a. verið almennur slappleiki, lokbrá, tvísýni, öndunarerfiðleikar, talerfiðleikar, lömum í vöðvum öndunarfæra eða kyngingarerfiðleikar sem geta valdið svelgjulungnabólgu.

Ráðstafanir ef ofskömmun kemur upp

Ef ofskömmun kemur upp **eða eitrið dreifir sér** skal hafa lækisfræðilegt eftirlit með einkennum verulegs vöðvaslappleika eða vöðvalömunar. Einkennabundin meðferð getur verið nauðsynleg. Þörf getur verið fyrir öndunaraðstoð ef lömum á vöðvum í öndunarfærum kemur fram.

Fylgiseðill

Kafla 2

Varnaðarorð og varúðarreglur

Aukaverkanir geta komið fram vegna inndælinga með botulinustaugaeitri af gerð A á röngum stöðum sem lama tímabundið nálæga vöðvahópa. Örsjaldan hefur verið greint frá aukaverkunum sem geta tengst dreifingu eiturs langt frá stungustað **og botulinusseitrun** sem valda einkennum sem samrýmast áhrifum botulinuseiturs af gerð A (t.d. **tvísýni, þokusýn og/eða sig á augnlokum, tal- eða öndunarörðugleikar**, verulegur vöðvaslappleiki, kyngingarörðugleikar eða að fæða eða drykkir berast af slysi niður í öndunarveg). Sjúklingar sem fá ráðlagða skammta geta fundið fyrir verulegum vöðvaslappleika.

[...]

Leitaðu tafarlaust læknishjálpar og hafðu samband við lækinn ef þú finnur fyrir einhverju af eftirfarandi:

- erfiðleikum við að anda, kyngja eða tala

Relfydess

Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafla 4.4

Dreifing eituráhrifa

Öryggisgögn eftir markaðssetningu frá öðrum samþykktum lyfjum sem innihalda botulinuseitur benda til þess að áhrif botulinuseiturs (svo sem tvísýni, þokusýn og lokbrá) geti komið fram á svæðum fjarri íkomustað (sjá kafla 4.8). **Tilkynnt hefur verið um meðferðartengda botulinuseitrun í kjölfar notkunar lyfja sem innihalda botulinuseitur.** Auk þess hefur örsjaldan verið tilkynnt um aukaverkanir sem hugsanlega tengjast dreifingu eituráhrifa fjarri íkomustað í tengslum við botulinuseitur, m.a. þróttleysi, almennan vöðvaslappleika, kyngingartregðu, raddtruflun, þvoglumæli, þvagleka og öndunarörðugleika. Þessi einkenni eru í samræmi við verkunarhátt botulinuseiturs og hefur verið tilkynnt um þau klukkustundum til allt að vikum eftir inndælingu.

Kyngingar- og öndunarörðugleikar geta verið lífshættulegir og tilkynnt hefur verið um dauðsföll í tengslum við dreifingu eituráhrifa. Sjúklingar með kyngingar- eða öndunarörðugleika geta verið líklegri til að fá slíka fylgikvilla. Í sértækum tilfellum hefur örsjaldan verið tilkynnt um dauðsföll eftir meðferð með botulinuseitri hjá sjúklingum með kyngingartregðu, lungnakvilla eða verulegan vöðvaslappleika. Ekki er mælt með notkun Relfydess hjá slíkum sjúklingum.

Ráðleggja skal sjúklingum og umönnunaraðilum að leita tafarlaust lækni aðstoðar **ef fram koma einhver teikn eða einkenni sem líkjast áhrifum af dreifingu botulinuseiturs eða** ef kyngingar-, tal- eða öndunarörðugleikar koma fram (sjá kafla 4.9).

Kafla 4.9

Ofskömmtnun

Of stórir skammtar geta valdið útbreiddri og mikilli taugavöðvalömun með ýmskonar einkennum. Öndunarhjálp getur verið nauðsynleg ef of stórir skammtar valda lömun öndunarvöðva. Ef ofskömmtnun eða **dreifing eiturs** á sér stað þarf sjúklingurinn að vera undir eftirliti læknis í nokkrar vikur með tilliti teikna og/eða einkenna um verulega mikið máttleysi í vöðvum eða vöðvalömun. Einkennameðferð getur verið nauðsynleg. Einkenni um ofskömmtnun koma hugsanlega ekki fram strax eftir inndælingu. Íhuga skal að vísa sjúklingum á sjúkrahús sem sýna einkenni ofskömmtnunar botulinuseiturs (t.d. vöðvaslappleiki, lokbrá, tvísýni, kyngingar- og talörðugleikar eða lömun öndunarvöðva).

Fylgiseðill

Kafla 2

Sérstök varnarðarorð

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um aukaverkanir botulinuseiturs sem hugsanlega tengjast dreifingu eituráhrifa frá inndælingarstað og **botulinuseitrun** (t.d. tvísýni, þokusýn og/eða sig á augnlokum, **mikill vöðvaslappleiki**, kyngingarörðugleikar, hósti og köfnunartilfinning við kyngingu, tal- eða

öndunarerfiðleikar). Tilkynnt hefur verið um þessi einkenni dögum til allt að vikum eftir inndælingu. Leitið tafarlaust lækniaðstoðar ef fram koma kyngingar-, tal- eða öndunarerfiðleikar.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur í september 2025
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	2. nóvember 2025
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	1. janúar 2026