

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir bótúlínuseitur af tegund A (að undanskildum lyfjum með miðlægt markaðsleyfi) eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Með hliðsjón af fyrirliggjandi gögnum um meðferðartengda bótúlínuseitrun úr heimildum og aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu, og með tilliti til líklegs verkunarháttar, komst PRAC að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda bótúlínuseitur af tegund A (að undanskildum lyfjum með miðlægt markaðsleyfi) til samræmis við það.

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 bótúlínuseitur af tegund A (að undanskildum lyfjum með miðlægt markaðsleyfi) telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum sem innihalda bótúlínuseitur af tegund A (að undanskildum lyfjum með miðlægt markaðsleyfi) 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~~)

BOTOX

Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafla 4.4

Greint hefur verið frá aukaverkunum sem tengjast útbreiðslu bótúlínuseiturs fjarri íkomustað (sjá kafla 4.8), sem einstaka sinnum hefur leitt til dauða, stundum tengt kyngingartregðu, lungnabólgu og/eða verulegu þróttleysi. Einkennin samræmast verkunarhætti bótúlínuseiturs og hefur verið greint frá þeim klukkustundum til vikum eftir inndælingu.

Greint hefur verið frá tilvikum meðferðartengdar bótúlínuseitrunar eftir inndælingu lyfja sem innihalda bótúlínuseitur. Ráðleggja skal sjúklingum og umönnunaraðilum að leita tafarlaust lækni- og/öðrum heilbrigðisráðgjafum ef fram koma teikn eða einkenni sem eru í samræmi við útbreiðslu bótúlínuseiturs eða ef kyngingar-, tal- eða öndunarerfiðleikar koma fram (sjá kafla 4.9).

Hættan á einkennum vegna útbreiðslu eiturs er líklega mest hjá sjúklingum með undirliggjandi ástand eða samhliða sjúkdóma sem auka hættu á þessum einkennum, þ.m.t. börn og fullorðnir í meðferð gegn síbeygjukrampa sem fá meðferð með stórum skömmtum.

Sjúklingar sem fá lækningalega skammta geta einnig fundið fyrir verulegu þróttleysi í vöðvum.

Kafla 4.9

Vísbendingar um ofskömmtun sjást ekki strax eftir inndælingu. Ef lyfið er fyrir slysi gefið með inndælingu eða inntöku eða ef grunur er um ofskömmtun eða útbreiðslu eiturs þarf sjúklingurinn að vera undir eftirliti læknis í nokkra daga, með tilliti til teikna og einkenna um almennt máttleysi eða vöðvalömun. Íhuga skal að leggja þá sjúklinga inn á sjúkrahús sem fá einkenni eitrunar af völdum bótúlínuseiturs af flokki A (altækt máttleysi, lokbrá, tvísýni, kyngingar- og talörðugleikar eða lömunarvottur í öndunarvöðvum).

Fylgiseðill

Kafla 2

Þú eða umönnunaraðili þinn skuluð hafa samband við lækninga og leita tafarlaust læknishjálpar ef þú verður fyrir einhverju af eftirtöldu:

- erfiðleikum með að anda, kyngja eða tala

[...]

Greint hefur verið frá aukaverkunum af bótúlínuseitri í tengslum við dreifingu eitursins fjarlægst gjafarstað og bótúlínuseitrun (t.d. tvísýni, þokusýni og/eða augnlokssig, öndunarerfiðleikum eða talerfiðleikum, miklu vöðvamáttleysi, kyngingarerfiðleikum eða að fæða eða vökvi hefur borist í öndunarfæri). Þessar aukaverkanir geta verið frá því að vera vægar til að vera alvarlegar, geta þarfnast meðferðar og í sumum tilvikum verið banvænar. Þetta er einkum áhætta hjá sjúklingum með undirliggjandi sjúkdóm sem veldur tilhneigingu til þessara einkenna.

BOTOX COSMETIC

Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafla 4.4

Í tengslum við bótúlínuseitur hefur verið greint frá aukaverkunum sem koma örsjaldan fyrir og tengjast því hugsanlega að eitrið berist langt frá íkomustað (sjá kafla 4.8). Vera má að sjúklingar sem frá ráðlagða skammta finni fyrir óeðlilega miklu máttleysi í vöðvum. Kyngingar- og öndunarerfiðleikar eru alvarlegir og geta leitt til dauða. Ekki er mælt með notkun Vistabel handa sjúklingum með sögu um kyngingarörðugleika og ásvelgingu. **Greint hefur verið frá tilvikum meðferðartengdar bótúlínuseitrunar eftir inndælingu lyfja sem innihalda bótúlínuseitur.** Ráðleggja skal sjúklingum að leita tafarlaust læknaðstoðar ef **fram koma teikn eða einkenni sem eru í samræmi við útbreiðslu bótúlínuseiturs eða ef** kyngingar-, tal- eða öndunarerfiðleikar koma fram **(sjá kafla 4.9).**

Kafla 4.9

Vísbendingar um ofskömmtnun sjást ekki strax eftir inndælingu. Ef lyfið er fyrir slysi gefið með inndælingu eða inntöku **eða ef grunur er um ofskömmtnun eða útbreiðslu eiturs** þarf sjúklingurinn að vera undir eftirliti læknis í nokkra daga, með tilliti til teikna og einkenna um almennt máttleysi eða vöðvalömun. Íhuga skal að leggja þá sjúklinga inn á sjúkrahús sem fá einkenni eitrunar af völdum bótúlínuseiturs af flokki A (altækt máttleysi, lokbrá, tvísýni, kyngingar- og talörðugleikar eða lömunarvottur í öndunarvöðvum).

Fylgiseðill

Kafla 2

Varnaðarorð og varúðarreglur

Varnaðarorðum ætti að breyta sem hér segir:

Í tengslum við bótúlínuseitur hefur verið greint frá aukaverkunum sem koma örsjaldan fyrir og tengjast því hugsanlega að eitrið berist langt frá íkomustað **og bótúlínuseitrun (t.d. tvísýni, þokusýn og/eða augnlokssig, öndunarerfiðleikar eða talerfiðleikar, mikið** vöðvamáttleysi, kyngingarörðugleikar eða að fæða eða vökvi kemst í öndunarveginn (ásvelging)). Sjúklingar sem fá ráðlagða skammta gætu fundið fyrir óeðlilega miklu máttleysi í vöðvum.

Leitið tafarlaust til læknis:

- Ef vart verður við erfiðleika með að kyngja, tala eða anda eftir meðferð.

Letybo

Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafla 4.4

Staðbundin eða dreifð eituráhrif

Í tengslum við bótúlínuseitur hefur verið greint frá aukaverkunum sem koma örsjaldan fyrir og tengjast því hugsanlega að eitrið berist langt frá íkomustað (sjá kafla 4.8). Vera má að sjúklingar sem frá ráðlagða skammta finni fyrir óeðlilega miklu máttleysi í vöðvum. Kyngingar- og öndunarerfiðleikar eru alvarlegir og geta leitt til dauða. Ekki er mælt með notkun Letybo handa sjúklingum með sögu um kyngingarörðugleika og ásvelgingu.

Greint hefur verið frá tilvikum meðferðartengdar bótúlínuseitrunar eftir inndælingu lyfja sem innihalda bótúlínuseitur. Ráðleggja skal sjúklingum að leita tafarlaust læknaaðstoðar ef **fram koma einkenni sem eru í samræmi við útbreiðslu bótúlínuseiturs eða ef** kyngingar-, tal- eða öndunarerfiðleikar koma fram (**sjá kafla 4.9).**

Kafla 4.9

Meðferð ofskömmtnar

Ef lyfið er fyrir slysi gefið með inndælingu eða inntöku **eða ef grunur er um ofskömmtnun eða útbreiðslu eiturs** þarf sjúklingurinn að vera undir eftirliti læknis með tilliti til teikna og einkenna um almennt máttleysi eða vöðvalömun. Íhuga skal að leggja þá sjúklinga inn á sjúkrahús sem fá einkenni eitrunar af völdum bótúlínuseiturs af flokki A (altækt máttleysi, lokbrá, tvísýni, kyngingar- og talörðugleikar eða lömunarvottur í öndunarvöðvum).

Fylgiseðill

Kafla 2

Varnaðarorð og varúðarreglur

Varnaðarorðum ætti að breyta sem hér segir:

Í tengslum við bótúlínuseitur hefur verið greint frá aukaverkunum sem koma örsjaldan fyrir og tengjast því hugsanlega að eitrið berist langt frá íkomustað **og bótúlínuseitrun (t.d. tvísýni, þokusýn og/eða augnlokssig, öndunarerfiðleikar eða talerfiðleikar,** mikið vöðvamáttleysi **, kyngingarerfiðleikar eða að fæða eða vökvi kemst í öndunarvegin).** Kyngingar- og öndunarerfiðleikar eru alvarlegir og geta leitt til dauða. Ef þú finnur fyrir kyngingar-, tal- eða öndunarerfiðleikum skaltu leita læknishjálpar tafarlaust.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	September 2025, CMDh-fundur
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