

I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto A tipo botulino neurotoksino (150 kD) be kompleksus sudarančių baltymų periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į turimus mokslinės literatūros duomenis ir spontaninius pranešimus apie jatrogeninį botulizmą bei tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* padarė išvadą, kad turi būti atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra A tipo botulino neurotoksino (150 kD) be kompleksus sudarančių baltymų, informaciniai dokumentai.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl A tipo botulino neurotoksino (150 kD) be kompleksus sudarančių baltymų, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra A tipo botulino neurotoksino (150 kD) be kompleksus sudarančių baltymų, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

XEOMIN/BOCOUTURE

Preparato charakteristikų santrauka

4.4 skyrius

Lokalus ir toliau išplitęs toksino poveikis

Suleidus A tipo botulino neurotoksino į netiksliai parinktą vietą, šalia esančios raumenų grupės gali tapti laikinai paralyžiuotos (tai nepageidaujamas poveikis). Didesnės dozės gali sukelti ir toliau nuo injekcijos vietos esančių raumenų paralyžių.

Gauta duomenų apie nepageidaujamą poveikį, galimai susijusį su A tipo botulino toksino išplitimu toli nuo injekcijos vietos (žr. 4.8 skyrių). Kai kurios iš šių būklių gali būti pavojingos gyvybei; pranešta apie mirties, kuri kai kuriais atvejais buvo susijusi su disfagija, pneumonija ir (arba) žymiu silpnumu, atvejus.

Pacientai, kurie gydomi terapinėmis dozėmis, gali jausti pernelyg didelį raumenų silpnumą. **Gauta pranešimų apie jatrogeninio botulizmo atvejus po vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra botulino toksino, suleidimo.** Pacientus ar juos prižiūrinčius asmenis reikia įspėti, kad **pajutus bet kokių botulino toksino išplitimo poveikiui būdingų požymių ar simptomų arba** atsiradus rijimo, kalbos ar kvėpavimo sutrikimams reikia nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos (**žr. 4.9 skyrių**).

Gauta pranešimų, kad disfagija buvo pasireiškusi ir tuo atveju, kai vaistinio preparato buvo suleista ne į kaklo raumenis, o į kitas sritis.

4.9 skyrius

Perdozavimo simptomai

Per didelės A tipo botulino toksino dozės gali sukelti išreikštą nervų ir raumenų paralyžių toliau nuo injekcijos vietos bei įvairius simptomus. Perdozavimo simptomai gali pasireikšti bendru silpnumu, ptoze, diplopija, kvėpavimo ir kalbos sutrikimais ar kvėpavimo raumenų paralyžiumi bei rijimo sutrikimais, dėl kurių gali išsivystyti aspiracinė pneumonija.

Priemonės perdozavimo atveju

Perdozavimo **ar toksino išplitimo** atveju pacientą keletą dienų turi stebėti gydytojai, ar nepasireiškė išreikštas raumenų silpnumas arba paralyžius. Gali prireikti simptominio gydymo ir, jei pasireiškia kvėpavimo raumenų paralyžius, gali reikėti taikyti kvėpavimą palaikančias priemones.

Pakuotės lapelis

2 skyrius

Ispėjimai ir atsargumo priemonės

Šalutinis poveikis gali atsirasti dėl neteisingai pasirinktoje vietoje atliktų A tipo botulino neurotoksino injekcijų, dėl kurių laikinai paralyžiuojamos greta esančios raumenų grupės. Yra labai retų pranešimų apie šalutinį poveikį, kuris gali būti susijęs su neurotoksino išplitimu toli nuo injekcijos vietos **ir botulizmu**, pasireiškiant simptomams, atitinkantiems A tipo botulino toksino poveikį (pvz., **dvigubas matymas, neryškus matymas ir (arba) akių vokų nusileidimas, apsunkinta kalba ar kvėpavimas**).

labai padidėjęs raumenų silpnumas, apsunkintas rijimas, arba atsitiktinis maisto ar skysčio patekimas į kvėpavimo takus). Pacientai, vartojantys rekomenduojamas dozes, gali patirti didelį raumenų silpnumą.

[...]

Susiekite su gydytoju ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jei Jums pasireiškė bet kuris toliau paminėtas poveikis:

- kvėpavimo, rijimo ar kalbos sutrikimas

Relfydess

Preparato charakteristikų santrauka

4.4 skyrius

Toksino poveikio išplitimas

Po kitų patvirtintų botulino toksino vaistinių preparatų pateikimo į rinką gauti saugumo duomenys rodo, kad botulino toksino poveikis (toks kaip diplopija, neryškus matymas ir ptozė) gali būti stebimas ne tik lokaliai injekcijos vietoje (žr. 4.8 skyrių). **Gauta pranešimų apie įatrogeninio botulizmo atvejus po vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra botulino toksino, suleidimo.** Be to, gauta labai retų pranešimų apie nepageidaujamas reakcijas, galimai susijusias su toksino poveikio išplitimu toli nuo injekcijos vietos, vartojant botulino toksiną. Gali pasireikšti astenija, bendras raumenų silpnumas, disfagija, disfonija, dizartrijs, šlapimo nelaikymas ir kvėpavimo sutrikimas. Šie simptomai atitinka botulino toksinų veikimo mechanizmą ir apie juo buvo pranešta praėjus kelioms valandoms ar savaitėms po injekcijos.

Rijimo ir kvėpavimo sutrikimai gali kelti pavojų gyvybei ir buvo gauta pranešimų apie mirties atvejus, susijusius su toksino poveikio išplitimu. Pacientams, kuriems jau yra rijimo ar kvėpavimo sutrikimų, tokių komplikacijų pasireiškimo rizika gali būti didesnė. Konkrečiau, po gydymo botulino toksinu buvo pranešta apie labai retus mirties atvejus pacientams, kuriems buvo disfagija, pneumopatija ar reikšminga astenija. Todėl Relfydess tokiems pacientams vartoti nerekomenduojama.

Pacientams ar globėjams reikia patarti nedelsiant kreiptis į medikus, jei **pasireiškia bet kokių botulino toksino poveikio išplitimui būdingų požymių ar simptomų arba** jei atsiranda rijimo, kalbos ar kvėpavimo sutrikimų (**žr. 4.9 skyrių**).

4.9 skyrius

Perdozavimas

Per didelės dozės gali sukelti tolimą ir gilų nervų-raumenų paralyžių, pasireiškiantį įvairiais simptomais. Jei per didelės dozės sukelia kvėpavimo raumenų paralyžių, gali prireikti kvėpavimo palaikymo. Perdozavus **ar išplitus toksinui**, gydytojai pacientą turi stebėti keletą savaičių, ar nepasireiškia bet kokių per didelio raumenų silpnumo ar raumenų paralyžiaus požymių ir (arba) simptomų. Gali prireikti simptominio gydymo. Perdozavimo simptomų iš karto po injekcijos gali nepasireikšti. Pacientams, kuriems pasireiškia botulino toksino perdozavimo simptomų (pvz., kartu atsiradę raumenų silpnumas, ptozė, diplopija, rijimo ir kalbos sutrikimai arba kvėpavimo raumenų parėzė), reikia apsvarstyti hospitalizavimo poreikį.

Pakuotės lapelis

2 skyrius

Ispėjimai

Gauta labai retų pranešimų apie vartojant botulino toksiną pasireiškusių šalutinių poveikių, galimai susijusių su toksinų poveikio išplitimu nuo injekcijos vietos **ir botulizmu (pvz., dvigubą matymą, neryškų matymą ir (arba) akių vokų nusileidimą, labai stiprų raumenų silpnumą**, rijimo pasunkėjimą, kosulį ir užspringimą ryjant, kalbos ar kvėpavimo pasunkėjimą). Šie simptomai buvo pastebėti praėjus kelioms valandoms ar savaitėms po injekcijos. Jei patiriate sunkumų ryjant, kalbant ar kvėpuojant, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2025 m. rugsėjo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2025-11-02
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2026-01-01