

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 toksino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) (išskyrus centralizuotai registruotus vaistinius preparatus) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Remdamasis literatūroje pateikiamais duomenimis ir spontaniniais pranešimais apie jatrogeninį botulizmą bei tikėtinu veikimo mechanizmu, *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra A tipo botulino toksino (išskyrus centralizuotai registruotus vaistinius preparatus), informaciniai dokumentai turi būti atitinkamai pakeisti.

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 toksino (išskyrus centralizuotai registruotus vaistinius preparatus), *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra A tipo botulino toksino (išskyrus centralizuotai registruotus vaistinius preparatus), naudos ir rizikos 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~~)

BOTOX

Preparato charakteristikų santrauka

4.4 skyrius

Yra duomenų apie šalutinius poveikius, susijusius su tolimu toksino išplitimu iš injekcijos vietos (žr. 4.8 skyrių), kartais pasibaigusius mirtimi, kurie kai kuriais atvejais buvo susiję su disfagija, pneumonija ir (ar) reikšminga astenija. Simptomai atitiko botulino toksino veikimo mechanizmą ir buvo nustatyti po injekcijos praėjus nuo kelių valandų iki kelių savaičių.

Pranešta apie įtrogeninio botulizmo atvejus po botulino toksino vaistinių preparatų injekcijos. Pacientams ir globėjams reikia patarti nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei pasireiškia botulino toksino poveikio išplitimą atitinkantys požymiai ar simptomai arba jei sutrinka rijimas, kalba ar kvėpavimas (žr. 4.9 skyrių).

Labiausiai tikėtina, kad **toksino išplitimo** simptomų rizika didžiausia pacientams, kuriems dėl jų pagrindinių būklių ir gretutinių ligų kyla tokių simptomų atsiradimo rizika, įskaitant vaikus ir suaugusiuosius, didelėmis dozėmis gydomus nuo spazmiškumo.

Terapinėmis dozėmis gydomiems pacientams taip pat gali pasireikšti padidėjęs raumenų silpnumas.

4.9 skyrius

Perdozavimo požymiai stebimi ne iš karto po injekcijos. Atsitiktinės injekcijos ar prarijimo atveju arba įtariant perdozavimą **ar toksino išplitimą**, pacientą reikia kelias dienas mediciniškai stebėti, ar neatsiranda bendro silpnumo ar raumenų paralyžiaus požymių ir simptomų. Reikėtų apsvarstyti galimybę hospitalizuoti pacientus, kuriems pasireiškia apsinuodijimo A tipo botulino toksinu simptomai (generalizuotas silpnumas, ptozė, diplopija, rijimo ir kalbos sutrikimai arba kvėpavimo raumenų parėzė).

Pakuotės lapelis

2 skyrius

Jūs arba Jūsų globėjas turite susisiekti su gydytoju ir nedelsdami kreiptis dėl medicinos pagalbos, jei Jums pasireiškia bet kuris iš šių simptomų:

- sunkumas kvėpuoti, ryti arba kalbėti

[...]

Vartojant botulino toksiną, buvo nepageidaujamų reiškinių, galimai atsiradusių dėl toksino išplitimo į vietas, nutolusias nuo skyrimo vietas, **ir botulizmo** (pvz., **dvigubas matymas, neryškus matymas ir (arba) akių vokų nusileidimas, pasunkėjęs kvėpavimas ar kalbėjimas, pernelyg didelis** raumenų silpnumas, rijimo sutrikimai arba nepageidaujamas maisto ar skysčių patekimas į kvėpavimo takus). Šie šalutiniai poveikiai gali būti lengvi arba sunkūs, kuriems gali prireikti gydymo, o kai kuriais atvejais gali būti mirtini. Tai ypač kelia pavojų pacientams, sergantiems pagrindine liga, dėl kurios tokie simptomai linkę atsirasti.

VISTABEL

Preparato charakteristikų santrauka

4.4 skyrius

Yra tik pavienių pranešimų apie su botulino toksino vartojimu susijusias nepageidaujamas reakcijas, galimai išsivysčiusias dėl toksino išplitimo į vietas, nutolusias nuo skyrimo vietos (žr. 4.8 skyrių). Pacientai, gydyti terapinėmis vaistinio preparato dozėmis, gali jausti padidintą raumenų silpnumą. Rijimo ir kvėpavimo sutrikimai yra rimti ir gali baigtis mirtimi. VISTABEL injekcijos nerekomenduojamos pacientams, kuriems buvo pasireiškę rijimo sutrikimai ar springimas. **Pranešta apie įatrogeninio botulizmo atvejus po botulino toksino vaistinių preparatų injekcijos.** Pacientams reikia patarti nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei **pasireiškia botulino toksino poveikio išplitimą atitinkantys požymiai ar simptomai arba jei** sutrinka rijimas, kalba ar kvėpavimas **(žr. 4.9 skyrių).**

4.9 skyrius

Perdozavimo simptomai išryškėja ne iš karto po injekcijos. Jeigu vaistinio preparato atsitiktinai sušvirkščinama ar išgeriama **arba įtariamas perdozavimas ar toksino išplitimas,** pacientui kelias dienas reikalinga medicininė priežiūra, stebint, ar neatsiranda bendro silpnumo ar raumenų paralyžiaus požymių ir simptomų. Jeigu yra A tipo botulino toksino perdozavimo požymių (bendras silpnumas, ptozė, diplopija, rijimo ar kalbos sutrikimas, kvėpavimo raumenų parėzė), reikia apsvarstyti gydymo ligoninėje tikslingumą.

Pakuotės lapelis

2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Įspėjimas turi būti pakeistas taip:

Yra tik pavienių pranešimų, kad buvo nepageidaujamų reakcijų, galimai išsivysčiusių dėl toksino išplitimo į vietas, nutolusias nuo skyrimo vietos, **ir botulizmo (pvz., dvigubas matymas, neryškus matymas ir (arba) akių vokų nusileidimas, pasunkėjęs kvėpavimas ar kalbėjimas, pernelyg didelis** raumenų silpnumas, rijimo sutrikimai arba nepageidaujamas maisto ar skysčių patekimas į kvėpavimo takus). Pacientai, gydomi terapinėmis vaisto dozėmis, gali jausti padidintą raumenų silpnumą.

Kreipkitės į gydytoją nedelsiant, jeigu:

- po gydymo sutriko rijimas, kalba ar kvėpavimas.

Letybo

Preparato charakteristikų santrauka

4.4 skyrius

Lokalus ar tolimas toksino poveikio plitimas

Labai retai pranešta apie nepageidaujamas reakcijas, galbūt susijusias su toksino plitimu toli nuo vartojimo vietos, pasireiškusias vartojant botulino toksiną (žr. 4.8 skyrių). Pacientams, gydomiems terapinėmis dozėmis, gali pasireikšti pernelyg didelis raumenų silpnumas.

Rijimo ir kvėpavimo sutrikimai yra sunkūs ir gali baigtis mirtimi. Letybo injekcijų nerekomenduojama skirti pacientams, kuriems anksčiau buvo pasireiškusi disfagija ir aspiracija.

Pranešta apie jatrogeninio botulizmo atvejus po botulino toksino vaistinių preparatų injekcijos.

Pacientams reikia patarti nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei **pasireiškia botulino toksino poveikio išplitimą atitinkantys požymiai ar simptomai arba jei** sutrinka rijimas, kalba ar kvėpavimas (**žr. 4.9 skyrių**).

4.9 skyrius

Perdozavimo gydymas

Jei vaistinio preparato atsitiktinai suleista ar nuryta **arba įtariamas perdozavimas ar toksino išplitimas**, pacientą reikia mediciniškai stebėti, ar neatsiranda bendro silpnumo ar raumenų paralyžiaus požymių ir simptomų. Reikėtų apsvarstyti galimybę hospitalizuoti pacientus, kuriems pasireiškia apsinuodijimo A tipo botulino toksinu simptomai (generalizuotas silpnumas, ptozė, diplopija, rijimo ir kalbos sutrikimai arba kvėpavimo raumenų parėzė).

Pakuotės lapelis

2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Įspėjimas turi būti pakeistas taip:

Labai retai pranešta apie šalutinį poveikį, atsiradusį dėl botulino toksino plitimo toliau nuo injekcijos vietos, **ir botulizmą**, pasireiškusių vartojant **botulino toksiną (pvz., dvigubas matymas, neryškus matymas ir (arba) akių vokų nusileidimas, pasunkėjęs kvėpavimas ar kalbėjimas**, pernelyg didelis raumenų silpnumas, **pasunkėjęs rijimas arba nepageidaujamas maisto ar skysčių patekimas į kvėpavimo takus**). Rijimo ir kvėpavimo sutrikimai yra sunkūs ir gali baigtis mirtimi. Jei jums kyla rijimo, kalbos ar kvėpavimo problemų, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos.

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 m. lapkričio 2 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas):	2026 m. sausio 1 d.