

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC*) novērtējuma ziņojumu par A tipa botulīna neirotoksīna (150 kD) bez kompleksus veidojošiem proteīniem periodiski atjaunojamo(-iem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā literatūrā un spontānajos ziņojumos pieejamos datus par jatrogēnu botulismu un ticamu darbības mehānismu, *PRAC* secināja, ka jāveic atbilstoši grozījumi A tipa botulīna neirotoksīnu (150 kD) bez kompleksus veidojošiem proteīniem saturošu zāļu informācijā.

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*CMDh*) ir izskatījusi *PRAC* ieteikumu un piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par A tipa botulīna neirotoksīnu (150 kD) bez kompleksus veidojošiem proteīniem, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kas satur A tipa botulīna neirotoksīnu (150 kD) bez kompleksus veidojošiem proteīniem, ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

XEOMIN/BOCOUTURE

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Lokāla un distāli izplatīta toksīna iedarbība

Ja A tipa botulīna neirotoksīns, kas īslaicīgi paralizē tuvumā esošās muskuļu grupas, ir injicēts nepareizi izvēlētajā vietā, var rasties nevēlamas blakusparādības. Lielas devas var izraisīt paralīzi muskuļos, kas atrodas distāli no injekcijas vietas.

Ir ziņots par nevēlamām blakusparādībām, kas var būt saistītas ar A tipa botulīna toksīna izplatīšanos distāli no injekcijas vietas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Daži šādi gadījumi var būt bīstami dzīvībai, un ir ziņots par nāves iestāšanos, kas dažreiz ir bijusi saistīta ar disfāģiju, pneimoniju un/vai izteiktu novājināšanos.

Ar terapeitiskām devām ārstētiem pacientiem var rasties pārmērīgs muskuļu vājums. **Pēc botulīna toksīnu saturošu līdzekļu injekcijām ir ziņots par jatrogēna botulisma gadījumiem.** Pacientiem vai viņu aprūpētājiem jāiesaka nekavējoties lūgt medicīnisku palīdzību, ja **rodas jebkādas pazīmes vai simptomi, kas liecina par botulīna toksīna iedarbības izplatīšanos, vai ja rodas** rīšanas, runas vai elpošanas traucējumi (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Ir ziņots arī par disfāģiju pēc injekcijas citās vietās, nevis kakla muskulatūrā.

4.9. apakšpunkts

Pārdozēšanas simptomi

Palielinātu A tipa botulīna neirotoksīna devu ievadīšana var izraisīt izteiktu neiromuskulāru paralīzi distāli no injekcijas vietas ar daudzveidīgiem simptomiem. Iespējamie simptomi ir vispārējs vājums, ptoze, diplopija, apgrūtināta elpošana, runas traucējumi, elpošanas muskulatūras paralīze vai apgrūtināta rīšana, kas var izraisīt aspirācijas pneimoniju.

Pasākumi pārdozēšanas gadījumā

Pārdozēšanas vai **toksīna izplatīšanās gadījumā** pacientam ir nepieciešama medicīniska kontrole attiecībā uz pārmērīga muskuļu vājuma vai muskuļu paralīzes simptomiem. Var būt nepieciešama simptomātiska terapija. Ja ir radusies elpošanas muskulatūras paralīze, var būt nepieciešama mākslīga elpināšana.

Lietošanas instrukcija

2. punkts

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

A tipa botulīna neirotoksīns īslaicīgi paralizē tuvumā esošās muskuļu grupas, un tad, ja tas ir injicēts nepareizi izvēlētajā vietā, var rasties nevēlamas blakusparādības. Ir bijuši ļoti reti ziņojumi par nevēlamām blakusparādībām, kas var būt saistītas ar toksīna izplatīšanos ārpus injekcijas vietas **un botulismu**, kas

izraisa simptomus, kas raksturīgi A tipa botulīna toksīna iedarbībai, piemēram, **redzes dubultošanos, redzes miglošanos, un/vai plakstīnu noslīdēšanu, runas vai elpošanas traucējumus**, pārmērīgu muskuļu vājumu, apgrūtinātu rīšanu vai ēdiena vai dzēriena nejaušu nokļūšanu elpceļos. Ieteicamās devas saņemušajiem pacientiem var rasties pārmērīgs muskuļu vājums.

[...]

Nekavējoties sazinieties ar ārstu un lūdziet medicīnisku palīdzību, ja Jums ir kāds no šiem simptomiem:

- apgrūtināta elpošana, apgrūtināta rīšana vai runas traucējumi

Relfydess

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Toksīna iedarbības izplatīšanās

Pēc reģistrācijas periodā saņemtie drošuma dati par citiem reģistrētiem botulīna toksīnu saturošiem līdzekļiem liecina, ka tādas botulīna toksīna izraisītas reakcijas kā diplopija, redzes miglošanās un ptoze, var būt novērojamas ārpus lokālās injekcijas vietas (skatīt 4.8. apakšpunktu). **Pēc botulīna toksīnu saturošu līdzekļu injekcijām ir ziņots par iatrogēna botulisma gadījumiem**, turklāt ļoti retos gadījumos pēc botulīna toksīna injekcijām ir ziņots par nevēlamām blakusparādībām, kas, iespējams, saistītas ar toksīna iedarbības izplatīšanos distāli no injekcijas vietas, un izpausties kā astēnija, ģeneralizēts muskuļu vājums, disfāģija, disfonija, dizartrijs, urīna nesaturēšana un apgrūtināta elpošana. Šie simptomi atbilst botulīna toksīna darbības mehānismam, un ir ziņots, ka tie ir radušies no vairākām stundām līdz vairākām nedēļām pēc injekcijas.

Apgrūtināta rīšana un elpošanas traucējumi var būt bīstami dzīvībai, un ir ziņots par nāves gadījumiem, kuri saistīti ar toksīna iedarbības izplatīšanos. Pacienti, kuriem anamnēzē ir apgrūtināta rīšana vai elpošanas traucējumi, var būt jutīgāki pret šādām komplikācijām, t. i., pēc ārstēšanas ar botulīna toksīnu ir ziņots par ļoti reti nāves gadījumiem pacientiem ar disfāģiju, pneimopātiju vai ievērojamu astēniju, tādēļ šādiem pacientiem Relfydess lietošana nav ieteicama.

Pacientiem vai viņu aprūpētājiem jāiesaka nekavējoties lūgt medicīnisku palīdzību, ja **parādās jebkādas pazīmes vai simptomi, kas liecina par botulīna toksīna iedarbības izplatīšanos vai ja rodas** rīšanas, runas vai elpošanas traucējumi (skatīt 4.9. apakšpunktu).

4.9. apakšpunkts

Pārdozēšana

Pārāk lielu devu ievadīšana var izraisīt distālu un ļoti izteiktu neiromuskulāru paralīzi ar daudzveidīgiem simptomiem. Ja pārāk lielu devu ievadīšana ir izraisījusi elpošanas muskulatūras paralīzi, var būt nepieciešama mākslīga elpināšana. Pārdozēšanas vai **toksīna izplatīšanās** gadījumā pacientam vairākas nedēļas ir nepieciešama medicīniska kontrole attiecībā uz jebkādam pārmērīga muskuļu vājuma vai paralīzes pazīmēm un/vai simptomiem. Var būt nepieciešama simptomātiska terapija. Pārdozēšanas simptomi var neparādīties tūlīt pēc injekcijas. Attiecībā uz pacientiem, kuriem ir botulīna toksīna pārdozēšanas simptomi, piemēram, muskuļu vājuma, ptozes, diplopijas, rīšanas un runas traucējumu vai elpošanas muskulatūras parēzes kombinācija, jāapsver hospitalizācija.

Lietošanas instrukcija

2. punkts

Īpaši brīdinājumi

Ļoti retos gadījumos ziņots par botulīna toksīna izraisītām nevēlamām blakusparādībām, kas, iespējams, saistītas ar toksīna iedarbības izplatīšanos ārpus injekcijas vietas, **un botulismu** (piemēram, **redzes dubultošanos, redzes miglošanos un/vai plakstiņu noslīdēšanu, pārmērīgu muskuļu vājumu,** apgrūtinātu rīšanu, klepu, smakšanu rīšanas laikā, runas traucējumiem vai apgrūtinātu elpošanu). Par šādiem simptomiem ir ziņots no vairākām stundām līdz vairākām nedēļām pēc injekcijas. Ja Jums ir rīšanas, runas vai elpošanas traucējumi, nekavējoties lūdziet medicīnisku palīdzību.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> nostājas pieņemšana	2025. gada septembra <i>CMDh</i> sanāksmē
Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	02/11/2025
Vienošanās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	01/01/2026