

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 botulīna toksīna A (izņemot centrāli reģistrētas zāles) periodiski atjaunojamo(-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā pieejamos datus no literatūras un spontāniem ziņojumiem par jatrogēnu botulismu, kā arī ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, PRAC secināja, ka botulīna toksīnu A saturošu zāļu informācija (izņemot centrāli reģistrētas zāles) ir attiecīgi jāgroza.

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 botulīna toksīnu A (izņemot centrāli reģistrētas zāles), *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kuras satur botulīna toksīnu A (izņemot centrāli reģistrētas zāles), 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**)

BOTOX

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Ir ziņots par blakusparādībām, kas saistītas ar toksīna izplatīšanos distāli no injekcijas vietas (skatīt 4.8. apakšpunktu), kuru rezultāts dažreiz bija letāls, un kas atsevišķos gadījumos bija saistītas ar disfāgiju, pneimoniju un/vai izteiktu vājumu. Šie simptomi atbilst botulīna toksīna darbības mehānismam, un par tiem ir ziņots vairākas stundas un pat nedēļas pēc injekcijas.

Pēc botulīna toksīna injekcijas ir ziņots par iatrogēna botulisma gadījumiem. Pacientiem un aprūpētajiem ir jāiesaka nekavējoties vērsties pēc medicīniskās palīdzības, ja rodas jebkādas pazīmes vai simptomi, kas liecina par botulīna toksīna izplatīšanās izpausmēm, vai ja rodas rīšanas, runas vai elpošanas traucējumi (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Toksīnu izplatīšanās simptomu risks, iespējams, ir vislielākais pacientiem, kuru pamatslimības vai blakusslimības var veicināt šādu simptomu attīstību, tas attiecas arī uz bērniem un pieaugušajiem, kuriem tiek ārstēta spasticitāte un lietotas lielas devas.

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar terapeitiskām devām, arī var rasties pārmērīgs muskuļu vājums.

4.9. apakšpunkts

Pārdozēšanas pazīmes neparādās uzreiz pēc injekcijas. Ja notikusi nejauša injekcija vai norīšana, vai ir aizdomas par pārdozēšanu **vai toksīna izplatīšanos**, pacients ir medicīniski jānovēro vairākas dienas, vai nerodas vispārēja vājuma vai muskuļu paralīzes pazīmes un simptomi. Pacientiem ar A tipa botulīna toksīna saindēšanās simptomiem (vispārējs vājums, ptoze, diplopija, rīšanas un runas traucējumi vai elpošanas muskuļu parēze) ir jāapsver hospitalizācija.

Lietošanas instrukcija

2. punkts

Jums vai Jūsu aprūpētajam ir jāsaazinās ar ārstu un nekavējoties jāvērsas pēc medicīniskas palīdzības, ja Jums ir:

- apgrūtināta elpošana, rīšana vai runa.

[...]

Ir ziņojumi par blakusparādībām, iespējams, saistītām ar botulīna toksīna izplatīšanos distāli no ievadīšanas vietas **un botulismu** (piem., **redzes dubultošanās, neskaidru redzi un/vai plakstīnu noslīdējumu, grūtībām elpot vai runāt, pārmērīgu** muskuļu vājumu, rīšanas grūtībām un nevēlamu ēdiena vai dzēriena nokļūšanu elpceļos). Šīs blakusparādības var būt vieglas līdz smagas, var būt nepieciešama ārstēšana, un dažos gadījumos tās var būt letālas. Īpašs risks ir pacientiem ar pamatslimību, kas padara viņus uzņēmīgus pret šiem simptomiem.

BOTOX KOSMĒTIKĀ

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Blakusparādības, kas iespējami saistītas ar botulīna toksīna izplatīšanos distāli no injekcijas vietas, novēro ļoti reti (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti, kuri saņem terapeitiskas devas, var novērot pārāk izteiktu muskuļu vājumu. Rīšanas un elpošanas grūtības ir nopietnas un var izraisīt nāvi. VISTABEL injekcijas nav ieteicamas pacientiem, kuriem iepriekš ir bijusi disfāģija un aspirācija. **Pēc botulīna toksīnu saturošu zāļu injekcijas ir ziņots par iatrogēna botulisma gadījumiem.** Pacienti jāiesaka nekavējoties meklēt medicīnisku palīdzību, ja **rodas jebkādas pazīmes vai simptomi, kas atbilst botulīna toksīna izplatīšanās izpausmēm, vai ja** rodas rīšanas, runas un elpošanas traucējumi **(skatīt 4.9. apakšpunktu).**

4.9. apakšpunkts

Pārdozēšanas pazīmes nerodas uzreiz pēc injekcijas. Ja notikusi nejauša injekcija vai norīšana, **vai ir aizdomas par pārdozēšanu vai toksīna izplatīšanos,** pacients vairākas dienas medicīniski jānovēro, vai nerodas vispārēja nespēka vai muskuļu paralīzes pazīmes un simptomi. Ja pacientam rodas simptomi, kas norāda uz saindēšanos ar A tipa botulīna toksīnu (vispārējs nespēks, ptoze, diplopija, rīšanas un runas traucējumi vai elpošanas muskuļu parēze), jāapsver pacienta hospitalizācija.

Lietošanas instrukcija

2. punkts

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Brīdinājums jāgroza šādi:

Ļoti reti ir ziņots par blakusparādībām, kas iespējami saistītas ar botulīna toksīna izplatīšanos distāli no injekcijas vietas, **un botulismu (piem., redzes dubultošanās, neskaidra redze un/vai plakstiņu noslīdējums, grūtības elpot vai runāt, pārmērīgs muskuļu vājums, rīšanas grūtības vai nevēlama ēdiena vai šķidruma nokļūšana elpceļos).** Pacienti, kuri saņem ieteicamās devas, var novērot pārāk izteiktu muskuļu vājumu.

Dodieties pie ārsta nekavējoties:

- ja pēc ārstēšanas Jums ir grūti norīt, runāt vai elpot.

Letybo

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Lokāla vai distāli izplatīta toksīnu iedarbība

Saistībā ar botulīna toksīnu ļoti reti ir ziņots par nevēlamām reakcijām, kas, iespējams, saistītas ar toksīna izplatīšanos tālāk no ievadīšanas vietas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti, kuri tiek ārstēti ar terapeitiskām devām, var izjust pārmērīgu muskuļu vājumu.

Rīšanas un elpošanas grūtības ir nopietnas izpausmes un var izraisīt nāvi. Pacienti ar disfāģiju un aspirāciju anamnēzē nav ieteicama Letybo injicēšana.

Pēc botulīna toksīnu saturošu zāļu injekcijas ir ziņots par iatrogēna botulisma gadījumiem. Pacienti jāiesaka nekavējoties vērsties pēc medicīniskās palīdzības, ja viņiem **rodas jebkādas pazīmes vai simptomi, kas atbilst botulīna toksīna izplatīšanās izpausmēm, vai ja** rodas rīšanas, runas vai elpošanas traucējumi **(skatīt 4.9. apakšpunktu).**

4.9. apakšpunkts

Rīcība pārdozēšanas gadījumā

Ja notiek nejauša injicēšana vai norīšana, **vai ir aizdomas par pārdozēšanu vai toksīna izplatīšanos,** pacients ir medicīniski jāuzrauga, vai neparādās vispārēja vājuma vai muskuļu paralīzes pazīmes un simptomi. Pacientiem ar A tipa botulīna toksīna saindēšanās simptomiem (vispārīgs vājums, ptoze, diplopija, rīšanas un runas traucējumi vai elpošanas muskuļu parēze) ir jāapsver hospitalizācija.

Lietošanas instrukcija

2. punkts

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

Brīdinājums jāgroza šādi:

Ļoti reti ir ziņots par blakusparādībām, ko izraisa botulīna toksīna izplatīšanās ārpus injekcijas vietas, **un botulismu (piem., redzes dubultošanās, neskaidra redze un/vai plakstiņu noslīdējums, grūtības elpot vai runāt,** pārmērīgs muskuļu vājums, **grūtības norīt, vai nevēlama ēdiena vai šķidruma iekļūšana elpceļos).** Rīšanas un elpošanas grūtības ir nopietnas izpausmes un var izraisīt nāvi. Ja Jums ir problēmas ar rīšanu, runāšanu vai elpošanu, nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

CMDh nostājas pieņemšana:	CMDh sanāksme, 2025. gada septembris
Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	2025. gada 2. novembris
Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2026. gada 1. janvāris