

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących neurotoksyny botulinowej typu A (150 kD), wolnej od białek kompleksujących, wnioski naukowe są następujące:

W oparciu o dostępne dane pochodzące z piśmiennictwa oraz ze spontanicznych zgłoszeń, dotyczące jatrogennego zatrucia jadem kiełbasianym, a także uwzględniając prawdopodobny mechanizm działania, komitet PRAC uznał, że należy wprowadzić odpowiednie zmiany do druków informacyjnych produktów leczniczych zawierających neurotoksynę botulinową typu A (150 kD), wolną od białek kompleksujących.

Po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC, grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących neurotoksyny botulinowej typu A (150 kD), wolnej od białek kompleksujących, grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną neurotoksynę botulinową typu A (150 kD), wolną od białek kompleksujących, pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

XEOMIN, BOCOUTURE

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Punkt 4.4

Miejscowe i ogólne skutki rozprzestrzeniania się toksyny

Działania niepożądane mogą być skutkiem wstrzyknięcia neurotoksyny botulinowej typu A w niewłaściwe miejsce, co tymczasowo poraża pobliskie grupy mięśni. Duże dawki mogą spowodować porażenie mięśni znacznie oddalonych od miejsca wstrzyknięcia produktu.

Notowano działania niepożądane, które mogą być związane z rozprzestrzenianiem się toksyny botulinowej typu A do miejsc odległych od miejsca wstrzyknięcia (patrz punkt 4.8). Niektóre z nich mogą stanowić zagrożenie dla życia. Odnotowano nawet przypadki śmierci, które niekiedy były powiązane z dysfagią, zapaleniem płuc i (lub) znaczącym osłabieniem.

Pacjenci leczeni dawkami terapeutycznymi mogą doświadczać nadmiernego osłabienia mięśni. **Notowano przypadki jatrogennego zatrucia jadem kielbasianym po wstrzyknięciu produktów leczniczych zawierających toksynę botulinową.** Pacjentom lub ich opiekunom należy doradzić o konieczności wezwania pogotowia, jeśli **wystąpią jakiegokolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe związane z rozprzestrzenianiem się działaniem toksyny botulinowej oraz** w razie wystąpienia zaburzeń przełykania, mowy lub oddychania **(patrz punkt 4.9).**

Przypadki dysfagii odnotowano również w związku ze wstrzyknięciem produktu leczniczego w miejscach innych niż mięśnie szyjne.

Punkt 4.9

Objawy przedawkowania

Zwiększona dawka neurotoksyny botulinowej typu A może wywołać wyraźne porażenie nerwowo-mięśniowe poza miejscem wstrzyknięcia, wywołując szereg objawów. Objawy przedawkowania mogą obejmować ogólne osłabienie, opadanie powieki, podwójne widzenie, zaburzenia oddychania, zaburzenia mowy, porażenie mięśni oddechowych lub trudności z połykaniem, które mogą spowodować zachłystowe zapalenie płuc.

Postępowanie w razie przedawkowania

W razie przedawkowania **lub rozprzestrzeniania się toksyny** pacjent powinien pozostać pod nadzorem lekarza w celu obserwacji, czy nie występują u niego objawy nadmiernego osłabienia lub porażenia mięśni. Może być konieczne leczenie objawowe. W przypadku porażenia mięśni oddechowych może być konieczne zastosowanie wspomagania oddychania.

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Działania niepożądane mogą być wynikiem wstrzyknięcia neurotoksyny botulinowej typu A w niewłaściwe miejsce, skutkujące tymczasowym porażeniem pobliskich grup mięśni. Bardzo rzadko notowano działania niepożądane występujące w związku z rozprzestrzenianiem się toksyny do miejsc odległych od miejsca wstrzyknięcia **i zatruciem jadem kielbasianym**, wywołujące objawy związane z działaniem toksyny botulinowej typu A (np. **podwójne widzenie, niewyraźne widzenie i (lub) opadanie powiek, trudności z mówieniem lub oddychaniem**, nadmierne osłabienie mięśni, zaburzenia połykania i (lub) przypadkowe zakrztuszenie pożywieniem lub napojami). Pacjenci otrzymujący zalecane dawki mogą odczuwać nadmierne osłabienie mięśni.

[...]

Należy skontaktować się z lekarzem lub skorzystać z pomocy medycznej, jeśli pacjent zaobserwuje następujące objawy:

- trudności w oddychaniu, połykaniu lub mowie

Relfydess

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Punkt 4.4

Rozprzestrzenianie się działania toksyny

Dane dotyczące bezpieczeństwa po wprowadzeniu do obrotu innych zarejestrowanych produktów toksyny botulinowej świadczą o tym, że działanie toksyny botulinowej (takie jak podwójne widzenie, niewyraźne widzenie i opadanie powieki) może być obserwowane poza miejscem podania produktu leczniczego (patrz punkt 4.8). **Notowano przypadki jatrogennego zatrucia jadem kielbasianym po wstrzyknięciu produktów leczniczych zawierających toksynę botulinową.** Ponadto bardzo rzadko występowały działania niepożądane związane z rozprzestrzenianiem się działania toksyny poza miejsce wstrzyknięcia i mogą one obejmować astenię, uogólnione osłabienie mięśni, dysfagię, dysfonię, dyzartrię, nietrzymanie moczu i trudności z oddychaniem. Objawy te są zgodne z mechanizmem działania toksyny botulinowej i występowały od kilku godzin do kilku tygodni po wstrzyknięciu.

Trudności z przełykaniem i oddychaniem mogą zagrażać życiu, a w przeszłości odnotowano przypadki zgonów związanych z rozprzestrzenianiem się toksyn. Pacjenci z wcześniejszymi trudnościami z połykaniem lub oddychaniem mogą być bardziej podatni na wystąpienie tych powikłań. W szczególności, po leczeniu toksyną botulinową występowały bardzo rzadko przypadki zgonów u pacjentów z dysfagią, pneumopatią lub znaczną astenią. Dlatego u tych pacjentów nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Relfydess.

Należy zalecić pacjentom lub ich opiekunom aby natychmiast skontaktowali się z lekarzem, jeśli **wystąpią jakiegokolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe związane z rozprzestrzeniającym się działaniem toksyny botulinowej lub** wystąpią zaburzenia połykania, mowy lub oddychania **(patrz punkt 4.9).**

Punkt 4.9

Przedawkowanie

Zbyt wysokie dawki mogą powodować odległe i głębokie porażenie nerwowo-mięśniowe z różnymi objawami. Może być konieczne wspomaganie oddychania w przypadku zbyt wysokich dawek powodujących porażenie mięśni układu oddechowego. W razie przedawkowania **lub rozprzestrzeniania się toksyny** pacjent powinien pozostać pod nadzorem lekarza przez kilka tygodni w celu obserwacji, czy nie występują u niego jakiegokolwiek przedmiotowe i (lub) podmiotowe objawy nadmiernego osłabienia mięśni lub porażenia mięśni. Może być konieczne leczenie objawowe. Objawy przedawkowania mogą nie wystąpić bezpośrednio po wstrzyknięciu. Należy rozważyć przyjęcie do szpitala pacjenta z objawami przedawkowania toksyny botulinowej (np. połączenie wystąpienia osłabienia mięśni, opadania powiek, podwójnego widzenia, zaburzenia połykania i mowy lub paraliżu mięśni układu oddechowego).

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2

Specjalne ostrzeżenia

W przypadku toksyny botulinowej bardzo rzadko występowały działania niepożądane, które mogą być związane z rozprzestrzenianiem się toksyny poza miejsce wstrzyknięcia **i zatruciem jadem kielbasianym** (np. **podwójne widzenie, niewyraźne widzenie i (lub) opadanie powiek, nadmierne osłabienie mięśni**, trudności z połykaniem, kaszel i krztuszenie się podczas połykania, trudności z mówieniem lub oddychaniem). Objawy te występowały od kilku godzin do kilku tygodni po wstrzyknięciu. Jeśli wystąpią trudności z połykaniem, mówieniem lub oddychaniem, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh wrzesień 2025 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	02 listopada 2025 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	01 stycznia 2026 r.