

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 toksyny botulinowej A (z wyjątkiem produktów zatwierdzonych na szczeblu centralnym), wnioski naukowe są następujące:

W oparciu o dostępne dane dotyczące jatrogennego zatrucia jadem kiełbasianym, pochodzące z piśmiennictwa oraz zgłoszeń spontanicznych, oraz w świetle prawdopodobnego mechanizmu działania, komitet PRAC stwierdził, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne produktów zawierających toksynę botulinową A (z wyjątkiem produktów dopuszczonych do obrotu na podstawie procedury centralnej).

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 toksyny botulinowej A (z wyjątkiem produktów dopuszczonych do obrotu na podstawie procedury centralnej) grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną toksynę botulinową A (z wyjątkiem produktów dopuszczonych do obrotu na podstawie procedury centralnej) pozostaje niezmieniony, 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~~)

BOTOX

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Punkt 4.4

Notowano działania niepożądane związane z rozprzestrzenianiem się toksyny w miejsca odległe od miejsca podania (patrz punkt 4.8). Niekiedy powodowały one śmierć pacjenta, w niektórych przypadkach związaną z utrudnieniem połykania (dysfagią), zapaleniem płuc i (lub) znacznym osłabieniem. Objawy te są zgodne z mechanizmem działania toksyny botulinowej, a ich występowanie stwierdzano w kilka godzin do kilku tygodni po podaniu.

Notowano przypadki jatrogennego zatrucia jadem kielbasianym po wstrzyknięciu produktów zawierających toksynę botulinową. Pacjentom lub ich opiekunom należy doradzić niezwłoczne zasięgnięcie porady medycznej, jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe związane z rozprzestrzenianiem się działaniem toksyny botulinowej oraz w razie wystąpienia zaburzeń połykania, mowy lub oddychania (patrz punkt 4.9).

Ryzyko wystąpienia objawów **wskutek rozprzestrzenienia się toksyny** jest prawdopodobnie większe u pacjentów z chorobami współistniejącymi oraz zaburzeniami, które mogą predysponować do ich wystąpienia, w tym również u dzieci i dorosłych leczonych z powodu spastyczności oraz u pacjentów otrzymujących duże dawki produktu leczniczego.

U pacjentów leczonych terapeutycznymi dawkami także może wystąpić nadmierne osłabienie mięśni.

Punkt 4.9

Oznaki przedawkowania nie są widoczne bezpośrednio po wstrzyknięciu. Jeżeli przypadkowo nastąpi wstrzyknięcie lub połknięcie, lub **podejrzewa się przedawkowanie bądź rozprzestrzenianie się toksyny**, pacjent powinien pozostać pod nadzorem lekarza przez kilka dni w celu obserwacji, czy nie występują przedmiotowe i podmiotowe objawy uogólnionego osłabienia lub porażenia mięśni. Jeśli u pacjenta występują objawy zatrucia toksyną botulinową A (ogólne osłabienie, opadanie powiek, podwójne widzenie, zaburzenia połykania i mowy lub niedowład mięśni oddechowych), należy rozważyć przyjęcie do szpitala.

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub udać się do najbliższego szpitala, jeśli po wstrzyknięciu leku Botox pacjent lub opiekun pacjenta zaobserwuje wystąpienie następujących objawów:

- trudności w oddychaniu, połykaniu lub mowie

[...]

Notowano działania niepożądane związane z rozprzestrzenianiem się toksyny w miejsca odległe od miejsca podania **oraz z zatruciem jadem kielbasianym** po zastosowaniu toksyny botulinowej (np. **podwójne widzenie, niewyraźne widzenie lub opadanie powiek, trudności z oddychaniem lub mówieniem, nadmierne** osłabienie mięśni, trudności z połykaniem lub niezamierzone dostawanie się pokarmu lub płynu do dróg oddechowych). Te działania niepożądane mogą mieć nasilenie od łagodnego do ciężkiego, mogą wymagać leczenia i w niektórych przypadkach mogą powodować zgon.

Ryzyko ich wystąpienia jest prawdopodobnie większe u pacjentów z chorobami współistniejącymi oraz zaburzeniami, które sprawiają, że są podatni na tego typu działania.

BOTOX COSMETIC

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Punkt 4.4

Bardzo rzadko notowano działania niepożądane po użyciu toksyny botulinowej, prawdopodobnie związane z przeniknięciem toksyny w odległe miejsca od miejsca podania (patrz punkt 4.8).

U pacjentów leczonych dawkami terapeutycznymi może wystąpić nasilone osłabienie mięśni.

Zaburzenia połykania i oddychania mogą być poważne i mogą spowodować zgon. Nie zaleca się wstrzykiwania produktu leczniczego VISTABEL pacjentom z dysfagią i aspiracją w wywiadzie.

Notowano przypadki jatrogennego zatrucia jadem kielbasianym po wstrzyknięciu produktów zawierających toksynę botulinową. Należy zalecić pacjentom natychmiastowe zwrócenie się o pomoc medyczną, jeśli wystąpią **jakiegokolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe związane z rozprzestrzenianiem się działania toksyny botulinowej oraz w razie wystąpienia zaburzeń połykania, mowy lub oddychania (patrz punkt 4.9).**

Punkt 4.9

Oznaki przedawkowania nie są widoczne bezpośrednio po wstrzyknięciu. Jeśli przypadkowo nastąpi wstrzyknięcie lub połknięcie, lub **podejrzewa się przedawkowanie bądź rozprzestrzenianie się toksyny,** pacjent powinien pozostać pod nadzorem lekarza przez kilka dni w celu obserwacji, czy nie występują objawy uogólnionego osłabienia lub porażenia mięśni. Jeśli u pacjenta występują objawy zatrucia toksyną botulinową typu A (uogólnione osłabienie, opadanie powiek, podwójne widzenie, zaburzenia połykania i mowy lub niedowład mięśni oddechowych), należy rozważyć przyjęcie do szpitala.

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy zmienić ostrzeżenie następująco:

Po zastosowaniu toksyny botulinowej bardzo rzadko notowano działania niepożądane, prawdopodobnie związane z rozprzestrzenianiem się toksyny botulinowej w miejsca odległe od miejsca podania **oraz z zatruciem jadem kielbasianym** po zastosowaniu toksyny botulinowej (**np. podwójne widzenie, niewyraźne widzenie lub opadanie powiek, trudności z oddychaniem lub mówieniem, nadmierne** osłabienie mięśni, trudności z połykaniem lub zapalenie płuc spowodowane przedostaniem się pokarmu lub płynu do dróg oddechowych). U pacjentów otrzymujących zalecane dawki może wystąpić nasilone osłabienie mięśni.

Należy bezzwłocznie udać się do lekarza:

- Jeśli u pacjenta wystąpią trudności z połykaniem, mówieniem lub oddychaniem po leczeniu.

Letybo

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Punkt 4.4

Skutki miejscowego lub odległego rozprzestrzenienia się toksyny

Dla toksyny botulinowej bardzo rzadko zgłaszano reakcje niepożądane związane z rozprzestrzenianiem się toksyny w miejsca odległe od miejsca podania (patrz punkt 4.8). U pacjentów otrzymujących dawki terapeutyczne może wystąpić nadmierne osłabienie mięśni.

Trudności z połykaniem i oddychaniem są poważne i mogą prowadzić do zgonu. Nie zaleca się wstrzykiwania produktu Letybo pacjentom, u których w wywiadzie stwierdzono dysfagię i zachłyśnięcia.

Notowano przypadki jatrogennego zatrucia jadem kielbasianym po wstrzyknięciu produktów zawierających toksynę botulinową. Pacjentom należy doradzić niezwłoczne zasięgnięcie porady medycznej w przypadku wystąpienia **jakichkolwiek objawów przedmiotowych lub podmiotowych wskazujących na rozprzestrzenianie się działania toksyny botulinowej oraz w razie wystąpienia zaburzeń** połykania, mowy lub oddychania **(patrz punkt 4.9).**

Punkt 4.9

Postępowanie w przypadku przedawkowania

Po przypadkowym wstrzyknięciu lub połknięciu, **lub podejrzanym przedawkowaniem bądź rozprzestrzenieniem się toksyny,** pacjent powinien pozostać pod nadzorem lekarza przez kilka dni w celu obserwacji, czy nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe uogólnionego osłabienia lub porażenia mięśni. Jeśli u pacjenta występują objawy zatrucia toksyną botulinową A (ogólne osłabienie, opadanie powiek, podwójne widzenie, zaburzenia połykania i mowy lub niedowład mięśni oddechowych), należy rozważyć przyjęcie do szpitala.

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy zmienić ostrzeżenie następująco:

Po zastosowaniu toksyny botulinowej bardzo rzadko notowano działania niepożądane, związane z rozprzestrzenieniem się toksyny botulinowej w miejsce odległe od miejsca wstrzyknięcia **oraz z zatruciem jadem kielbasianym, takie jak (np. podwójne widzenie, niewyraźne widzenie lub opadanie powiek, trudności z oddychaniem lub mówieniem,** nadmierne osłabienie mięśni, **trudności z połykaniem lub niezamierzone dostanie się pokarmu lub cieczy do dróg oddechowych).** Trudności z połykaniem i oddychaniem są poważne i mogą prowadzić do zgonu. W razie problemów z połykaniem, mówieniem lub oddychaniem należy niezwłocznie zgłosić się po pomoc medyczną.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh we wrześniu 2025 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	2 listopada 2025 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	1 stycznia 2026 r.