

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a toxina botulínica A (exceto medicamentos autorizados no âmbito do procedimento centralizado), as conclusões científicas são as seguintes:

Considerando os dados disponíveis sobre o botulismo iatrogénico resultantes da literatura e das notificações espontâneas e considerando o mecanismo de ação plausível, o PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos que contém toxina botulínica A (exceto medicamentos autorizados no âmbito do procedimento centralizado) deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à toxina botulínica A (exceto medicamentos autorizados no âmbito do procedimento centralizado), o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) toxina botulínica A (exceto medicamentos autorizados no âmbito do procedimento centralizado) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

**Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

BOTOX

Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.4

Foram notificadas reações adversas relacionadas com a difusão da toxina para locais distantes do local de administração (consultar a secção 4.8), resultando, por vezes, em morte, que em alguns casos esteve associada a disfagia, pneumonia e/ou debilidade significativa. Os sintomas são consistentes com o mecanismo de ação da toxina botulínica e foram notificados no espaço de horas a semanas após a injeção.

Foram notificados casos de botulismo iatrogénico após a injeção de medicamentos com toxina botulínica. Os doentes e prestadores de cuidados devem ser aconselhados a procurarem aconselhamento médico, se sentirem quaisquer sinais ou sintomas consistentes com a difusão do efeito da toxina botulínica ou se surgirem perturbações respiratórias, da fala ou deglutição (ver secção 4.9).

O risco de aparecimento de sintomas da difusão da toxina é provavelmente maior em doentes com doenças e comorbilidades subjacentes, as quais os predispõem para o aparecimento destes sintomas, incluindo crianças e adultos que efetuaram um tratamento para a espasticidade e que são tratados com doses elevadas.

Doentes tratados com doses terapêuticas podem também sentir fraqueza muscular excessiva.

Secção 4.9

Os sinais de sobredosagem não são visíveis logo após a injeção. Em caso de injeção ou ingestão acidentais, ou suspeita de sobredosagem ou difusão da toxina, o doente deve ser clinicamente observado ao longo de vários dias para o caso de aparecimento de sinais e sintomas de fraqueza sistémica ou de paralisia muscular. Deve ser considerada a hospitalização dos doentes que apresentem sintomas de intoxicação pela toxina botulínica de tipo A (fraqueza generalizada, ptose, diplopia, perturbações da fala e da deglutição ou paresia dos músculos respiratórios).

Folheto informativo

Secção 2

Você, ou o seu prestador de cuidados, deve contactar imediatamente o seu médico e procurar ajuda médica se sentir algum dos seguintes efeitos:

- dificuldades em respirar, engolir ou falar

[...]

Foram notificadas muito raramente reações adversas possivelmente relacionadas com a difusão da toxina botulínica para locais distantes do local de administração, bem como botulismo (por exemplo, visão dupla, visão turva e/ou pálpebras descaídas, dificuldade em respirar ou falar, fraqueza muscular excessiva, dificuldade em engolir, ou líquido ou alimentos indesejados nas vias respiratórias). Estes efeitos indesejáveis podem ser ligeiros a graves, podem necessitar de tratamento e em alguns casos podem ser fatais. Tal é um risco particular para doentes com uma doença subjacente, a qual os torna suscetíveis para estes sintomas.

VISTABEL

Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.4

Foram notificadas muito raramente reações adversas possivelmente relacionadas com a difusão da toxina botulínica para locais distantes do local de administração (ver secção 4.8). Os doentes tratados com doses terapêuticas podem sentir fraqueza muscular exagerada. As dificuldades de deglutição ou respiratórias são graves e podem resultar em morte. O tratamento com VISTABEL não é recomendado em doentes com antecedentes de disfagia e aspiração. **Foram notificados casos de botulismo iatrogénico após a injeção de medicamentos com toxina botulínica.** Os doentes devem ser aconselhados a procurar cuidados médicos imediatos se **sentirem quaisquer sinais ou sintomas consistentes com a difusão do efeito da toxina botulínica ou se** surgirem perturbações respiratórias, da fala ou deglutição **(ver secção 4.9).**

Secção 4.9

Os sinais de sobredosagem não são visíveis logo após a injeção. Em caso de injeção ou ingestão acidentais, **ou suspeita de sobredosagem ou difusão da toxina,** o doente deve ser clinicamente observado ao longo de vários dias para o caso de aparecimento de sinais e sintomas de fraqueza sistémica ou de paralisia muscular. Deve ser considerada a hospitalização dos doentes que apresentem sintomas de intoxicação pela toxina botulínica de tipo A (fraqueza generalizada, ptose, diplopia, perturbações da fala e da deglutição ou paresia dos músculos respiratórios).

Folheto informativo

Secção 2

Advertências e precauções

Uma advertência deve ser alterada da seguinte forma:

Foram notificadas muito raramente reações adversas possivelmente relacionadas com a difusão da toxina botulínica para locais distantes do local de administração, bem como **botulismo (por exemplo, visão dupla, visão turva e/ou pálpebras descaídas, dificuldade em respirar ou falar,** fraqueza muscular **excessiva,** dificuldade em engolir ou líquido ou alimentos indesejados nas vias respiratórias). Os doentes que recebem as doses recomendadas podem sentir fraqueza muscular exagerada.

Consulte o seu médico imediatamente:

- Se sentir dificuldade em engolir, falar ou respirar após o tratamento.

Letybo

Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.4

Difusão local ou distante dos efeitos da toxina

Foram notificadas muito raramente reações adversas possivelmente relacionadas com a difusão da toxina botulínica para locais distantes do local de administração (ver secção 4.8). Os doentes tratados com doses terapêuticas podem sentir fraqueza muscular exagerada.

As dificuldades de deglutição ou respiratórias são graves e podem resultar em morte. O tratamento com Letybo não é recomendado em doentes com antecedentes de disfagia e aspiração.

Foram notificados casos de botulismo iatrogénico após a injeção de medicamentos com toxina botulínica. Os doentes devem ser aconselhados a procurar cuidados médicos imediatos se **sentirem quaisquer sinais ou sintomas consistentes com a difusão do efeito da toxina botulínica ou se** surgirem perturbações respiratórias, da fala ou deglutição **(ver secção 4.9).**

Secção 4.9

Gestão da sobredosagem

Em caso de injeção ou ingestão acidentais, **ou suspeita de sobredosagem ou difusão da toxina,** o doente deve ser sujeito a monitorização médica durante vários dias quanto a sinais e sintomas de fraqueza geral ou paralisia muscular. Deve ser considerada a hospitalização dos doentes que apresentem sintomas de intoxicação pela toxina botulínica de tipo A (fraqueza generalizada, ptose, diplopia, perturbações da fala e da deglutição ou paresia dos músculos respiratórios).

Folheto informativo

Secção 2

Advertências e precauções

Uma advertência deve ser alterada da seguinte forma:

Foram notificados muito raramente efeitos indesejáveis com a toxina botulínica possivelmente relacionadas com a difusão da toxina para locais distantes do local de administração, bem como ~~botulismo, como por exemplo~~ **(por exemplo, visão dupla, visão turva e/ou pálpebras descaídas, dificuldade em respirar ou falar, fraqueza muscular excessiva, dificuldade em engolir ou líquido ou alimentos indesejados nas vias respiratórias).** As dificuldades de deglutição e em respirar são graves e podem resultar em morte. Se tiver problemas em engolir, na fala ou na respiração, procure ajuda médica imediata.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de setembro de 2025
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	2 de novembro de 2025
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	1 de janeiro de 2026