

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru toxina botulinică de tip A (cu excepția medicamentelor autorizate la nivel centralizat), concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind botulismul iatrogen din literatura de specialitate și din rapoartele spontane, precum și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la produs pentru medicamentele care conțin toxină botulinică de tip A (cu excepția medicamentelor autorizate la nivel centralizat) trebuie modificate corespunzător.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru toxina botulinică de tip A (cu excepția medicamentelor autorizate la nivel centralizat), CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul care conține/medicamentele care conțin toxina botulinică de tip A (cu excepția medicamentelor autorizate la nivel centralizat) este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul autorizat/medicamentele autorizate la nivel național

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este ~~tăiat~~)

BOTOX

Rezumatul caracteristicilor produsului

Punctul 4.4

Au fost raportate reacții adverse asociate cu răspândirea toxinei la distanță de locul de administrare (vezi pct. 4.8), care au dus uneori la deces și care au fost asociate, în unele cazuri, cu disfagie, pneumonie și/sau slăbiciune exacerbată. Simptomele corespund cu mecanismul de acțiune al toxinei botulinice și au fost raportate după ore până la săptămâni de la injecție.

Au fost raportate cazuri de botulism iatrogen după injectarea de medicamente care conțin toxină botulinică. Pacienții și persoanele care îi îngrijesc trebuie sfătuiți să solicite imediat ajutorul medicului în cazul în care prezintă orice semne sau simptome compatibile cu efectul de răspândire a toxinei botulinice sau în cazul apariției tulburărilor de deglutiție, de vorbire sau respiratorii (vezi pct. 4.9).

Riscul de simptome **ale răspândirii toxinei** este probabil cel mai mare la pacienții cu afecțiuni preexistente și comorbidități care îi predispun la aceste simptome, inclusiv copii și adulți tratați pentru spasticitate și care sunt tratați cu doze mari.

De asemenea, pacienții tratați cu doze terapeutice pot manifesta o slăbiciune musculară exagerată.

Punctul 4.9

Semnele de supradozaj nu sunt vizibile imediat după injectare. În cazul producerii unei injecții sau ingerări accidentale, sau dacă se suspectează supradozaj **sau răspândire a toxinei**, pacientul trebuie să se afle sub supraveghere medicală timp de mai multe zile, pentru depistarea semnelor și simptomelor de slăbiciune generală sau paralizie musculară. Trebuie avută în vedere internarea în spital a pacienților care prezintă simptome de intoxicație cu toxină botulinică de tip A (slăbiciune generalizată, ptoză, diplopie, tulburări de deglutiție și de vorbire sau pareză a mușchilor respiratori).

Prospect

Punctul 2

Dumneavoastră sau persoana care vă îngrijește trebuie să contactați imediat medicul și să solicitați îngrijiri medicale în cazul în care aveți următoarele simptome:

- dificultăți la respirație, înghițire sau vorbire

[...]

În cazul toxinei botulinice au fost semnalate reacții adverse, posibil asociate cu răspândirea toxinei la distanță de locul de administrare **și botulism** (de exemplu **vedere dublă, vedere încetșată și/sau cădere a pleoapelor, dificultăți la respirație sau de vorbire**, slăbiciune musculară **excesivă**, dificultate la înghițire sau pătrunderea nedorită de alimente ori lichide în căile respiratorii). Aceste reacții adverse pot fi ușoare până la severe, pot necesita tratament și, în unele cazuri, pot fi letale. Acest risc apare în special la pacienții cu o boală preexistentă, care îi face susceptibili la aceste simptome.

BOTOX COSMETIC

Rezumatul caracteristicilor produsului

Punctul 4.4

În cazul toxinei botulinice, au fost semnalate foarte rar reacții adverse, posibil asociate cu răspândirea toxinei la distanță de locul de administrare (vezi pct. 4.8). Pacienții tratați cu doze terapeutice pot manifesta o slăbiciune musculară exagerată. Dificultățile de deglutiție și respiratorii sunt grave și pot duce la deces. Nu se recomandă injectarea de VISTABEL la pacienții cu antecedente de disfagie și aspirație. **Au fost raportate cazuri de botulism iatrogen după injectarea de medicamente care conțin toxină botulinică.** Pacienții trebuie sfătuiți să solicite imediat ajutorul medicului în cazul în care **prezintă orice semne sau simptome compatibile cu efectul de răspândire a toxinei botulinice sau în cazul** apariției tulburărilor de deglutiție, de vorbire sau respiratorii **(vezi pct. 4.9).**

Punctul 4.9

Semnele de supradozaj nu sunt vizibile imediat după injectare. În cazul producerii unei injectări sau ingerări accidentale, **sau dacă se suspectează supradozaj sau răspândire a toxinei,** pacientul trebuie să se afle sub supraveghere medicală timp de mai multe zile, pentru depistarea semnelor și simptomelor de slăbiciune generală sau paralizie musculară. Trebuie avută în vedere internarea în spital a pacienților care prezintă simptome de intoxicație cu toxină botulinică de tip A (slăbiciune generalizată, ptoză, diplopie, tulburări de deglutiție și de vorbire sau pareză a mușchilor respiratori).

Prospect

Punctul 2

Atenționări și precauții

Atenționarea trebuie modificată după cum urmează:

În cazul toxinei botulinice au fost semnalate foarte rar reacții adverse, posibil asociate cu răspândirea toxinei la distanță de locul de administrare **și botulism (de exemplu vedere dublă, vedere încetosată și/sau cădere a pleoapelor, dificultăți la respirație sau de vorbire,** slăbiciune musculară **excesivă,** dificultate la înghițire sau pătrunderea nedorită de alimente ori lichide în căile respiratorii). Pacienții tratați cu dozele recomandate pot manifesta o slăbiciune musculară exagerată.

Mergeți imediat la medicul dumneavoastră:

- Dacă simțiți că aveți dificultăți la înghițire, vorbire sau respirație, după tratament.

Letybo

Rezumatul caracteristicilor produsului

Punctul 4.4

Răspândirea efectelor toxinei la nivel local sau la distanță

În cazul toxinei botulinice, au fost semnalate foarte rar reacții adverse, posibil asociate cu răspândirea toxinei la distanță de locul de administrare (vezi pct. 4.8). Pacienții tratați cu doze terapeutice pot prezenta slăbiciune musculară exacerbată.

Dificultățile de deglutiție și respiratorii sunt grave și pot duce la deces. Nu se recomandă administrarea Letybo la pacienții cu antecedente de disfagie și aspirație.

Au fost raportate cazuri de botulism iatrogen după injectarea de medicamente care conțin toxină botulinică. Pacienții trebuie sfătuiți să solicite imediat ajutorul medicului, în cazul în care **prezintă semne sau simptome compatibile cu efectul de răspândire a toxinei botulinice sau în cazul** apariției tulburărilor de deglutiție, de vorbire sau respiratorii (**vezi pct. 4.9**).

Punctul 4.9

Abordarea terapeutică a supradozajului

În cazul producerii unei injectări sau ingerări accidentale, **sau dacă se suspectează supradozaj sau răspândire a toxinei,** pacientul trebuie să se afle sub supraveghere medicală pentru depistarea semnelor și simptomelor de slăbiciune generală sau paralizie musculară. Trebuie avută în vedere internarea în spital a pacienților care prezintă simptome de intoxicație cu toxină botulinică de tip A (slăbiciune generalizată, ptoză, diplopie, tulburări de deglutiție și de vorbire sau pareză a musculaturii respiratorii).

Prospect

Punctul 2

Atenționări și precauții

Atenționarea trebuie modificată după cum urmează:

Reacții adverse cauzate de răspândirea toxinei botulinice la distanță de locul injectării **și botulism** au fost raportate foarte rar **în asociere cu toxina botulinică, de ex. (de exemplu vedere dublă, vedere încetșată și/sau cădere a pleoapelor, dificultăți la respirație sau de vorbire, slăbiciune musculară excesivă, dificultate la înghițire sau pătrunderea nedorită de alimente ori lichide în căile respiratorii).**

Dificultățile la înghițire și respirație sunt grave și pot duce la deces. Dacă prezentați dificultăți la înghițire, de vorbire sau la respirație, apălați imediat la medic.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din septembrie 2025
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	2 noiembrie 2025
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	1 ianuarie 2026