

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicke aktualizovanej správe (aktualizovaných správach) o bezpečnosti (PSUR) pre botulínový neurotoxín typu A (150 kD) bez komplexotvorných bielkovín sú vedecké závery nasledovné:

Na základe dostupných údajov z literatúry a spontánnych hlásení týkajúcich sa iatrogénneho botulizmu a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku dospel výbor PRAC k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich botulínový neurotoxín typu A (150 kD) bez komplexotvorných bielkovín sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) preskúmala odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre botulínový neurotoxín typu A (150 kD) bez komplexotvorných bielkovín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) botulínový neurotoxín typu A (150 kD) bez komplexotvorných bielkovín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

XEOMIN/BOCOUTURE

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.4

Účinok lokálneho a vzdialeného rozšírenia toxínu

V súvislosti s nesprávnym miestom podania injekcií botulínového neurotoxínu typu A sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky, ktoré dočasne paralyzujú neďaleké svalové skupiny. Veľké dávky môžu spôsobiť paralýzu svalov vzdialených od miesta vpichu.

Boli hlásené nežiaduce účinky, ktoré môžu súvisieť so šírením sa botulotoxínu typu A do miest vzdialených od miesta vpichu (pozri časť 4.8). Niektoré z nich môžu byť život ohrozujúce a boli zaznamenané hlásenia úmrtí, čo bolo v niektorých prípadoch spojené s dysfágiou, pneumóniou a/alebo značnou telesnou slabosťou.

U pacientov liečených terapeutickými dávkami sa môže vyskytovať nadmerná svalová slabosť. **Po podaní liekov obsahujúcich botulotoxín boli hlásené prípady iatrogénneho botulizmu.** Pacienti alebo ošetrovatelia majú byť informovaní, aby vyhľadali okamžitú lekársku pomoc, **ak sa objavia akékoľvek príznaky alebo prejavy súvisiace so šírením účinku botulotoxínu alebo** keď sa vyskytnú poruchy prehltnutia, reči alebo dýchania (**pozri časť 4.9**).

Po podaní injekcie na iných miestach, ako je cervikálne svalstvo, sa tiež hlásila dysfágia.

Časť 4.9

Príznaky predávkovania

Zvýšené dávky botulínového neurotoxínu typu A môžu spôsobiť výraznú neuromuskulárnu paralýzu vzdialenú od miesta vpichu s rôznorodosťou symptómov. Príznaky môžu zahŕňať celkovú slabosť, ptózu, diplopiu, problémy s dýchaním, rečové problémy, paralýzu dýchacích svalov alebo problémy s prehĺtaním, ktoré môžu spôsobiť aspiračnú pneumóniu.

Opatrenia v prípadoch predávkovania

V prípade predávkovania **alebo šírenia toxínu** sa má pacient medicínsky sledovať pre príznaky nadmernej svalovej slabosti alebo svalovej paralýzy. Môže byť potrebná symptomatická liečba. V prípade výskytu paralýzy dýchacieho svalstva môže byť nevyhnutná respiračná podpora.

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2

Upozornenia a opatrenia

V súvislosti s nesprávnym miestom podania injekcií botulínového neurotoxínu typu A sa môžu vyskytnúť vedľajšie účinky, ktoré dočasne paralyzujú neďaleké svalové skupiny. Veľmi zriedkavo boli zaznamenané vedľajšie účinky, ktoré môžu súvisieť s rozšírením botulotoxínu do miest vzdialených od miesta injekcie **a s botulizmom**, a ktoré boli zhodné s účinkami botulotoxínu typu A (napr. **dvojité videnie, rozmazané**

videnie a/alebo poklesnuté očné viečka, ťažkosti s rozprávaním alebo dýchaním, nadmerná svalová slabosť, problémy s prehĺtaním alebo neúmyselné prehĺtnutie jedla alebo nápoja do dýchacích ciest). U pacientov liečených odporúčanými dávkami sa môže objaviť nadmerná svalová slabosť.

[...]

Kontaktujte lekára a okamžite vyhľadajte lekársku pohotovostnú službu, ak sa u vás objaví niektorý z nasledujúcich príznakov:

- Problémy s dýchaním, prehĺtaním alebo rozprávaním

Relfydess

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.4

Šírenie účinku toxínu

Údaje o bezpečnosti po uvedení na trh z iných schválených liekov obsahujúcich botulotoxín naznačujú, že účinky botulotoxínu (ako diplopia, rozmazané videnie a ptóza) sa môžu vyskytnúť aj mimo miesta lokálneho podania injekcie (pozri časť 4.8). **Po podaní liekov obsahujúcich botulotoxín boli hlásené prípady iatrogénneho botulizmu**. Okrem toho pri botulotoxíne boli veľmi zriedkavo hlásené nežiaduce reakcie, pravdepodobne súvisiace so šírením účinku toxínu do miest vzdialených od miesta podania injekcie, a môžu zahŕňať asténiu, generalizovanú svalovú slabosť, dysfágiu, dysfóniu, dysartriú, inkontinenciu moču a ťažkosti s dýchaním. Tieto príznaky sú v súlade s mechanizmom účinku botulotoxínov a boli hlásené v priebehu niekoľkých hodín až týždňov po podaní injekcie.

Ťažkosti s prehĺtaním a dýchaním môžu byť život ohrozujúce a boli hlásené prípady úmrtia súvisiace so šírením účinku toxínov. Pacienti s existujúcimi ťažkosťami s prehĺtaním alebo dýchaním môžu byť náchylnejší na tieto komplikácie. Konkrétnejšie, po liečbe botulotoxínom boli veľmi zriedkavo hlásené prípady úmrtia u pacientov s dysfágiou, pneumopatiou alebo výraznou asténiou. Z tohto dôvodu sa Relfydess neodporúča podávať týmto pacientom. Pacienti alebo ošetrovatelia majú byť informovaní, aby vyhľadali okamžitú lekársku pomoc, **ak sa objavia akékoľvek príznaky alebo prejavy súvisiace so šírením účinku botulotoxínu alebo** keď sa vyskytnú poruchy prehĺtania, reči alebo dýchania (**pozri časť 4.9**).

Časť 4.9

Predávkovanie

Nadmerné dávky môžu vyvolať rozsiahlu a výraznú nervovosvalovú paralýzu s rôznymi príznakmi. Môže byť potrebná podpora dýchania v prípade, keď nadmerné dávky vyvolajú paralýzu dýchacích svalov. V prípade predávkovania **alebo šírenia toxínu** sa má pacient niekoľko týždňov medicínsky sledovať pre príznaky a/alebo prejavy nadmernej svalovej slabosti alebo svalovej paralýzy. Môže byť potrebná symptomatická liečba. Príznaky predávkovania sa nemusia prejaviť okamžite po podaní injekcie. U pacientov s príznakmi predávkovania botulotoxínom (napr. kombinácia svalovej slabosti, ptózy, diplopie, problémov s prehĺtaním a rečou alebo parézy dýchacích svalov) sa má zvážiť hospitalizácia.

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2

Osobitné upozornenia

Pri botulotoxíne boli veľmi zriedkavo hlásené vedľajšie účinky, pravdepodobne súvisiace so šírením účinku toxínu mimo miesta podania injekcie **a s botulizmom** (napr. **dvojité videnie, rozmazané videnie a/alebo poklesnuté očné viečka, nadmerná svalová slabosť**, ťažkosti s prehĺtaním, kašeľ a dusenie pri prehĺtaní, ťažkosti s rozprávaním alebo dýchaním). Tieto príznaky boli hlásené v priebehu niekoľkých hodín až týždňov po podaní injekcie. Ak sa u vás objavia problémy s prehĺtaním, rozprávaním alebo dýchaním, vyhľadajte okamžitú lekársku pomoc.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh september 2025
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	02/11/2025
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	01/01/2026