

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za botulinski toksin tipa A (razen za zdravila, odobrena po centraliziranem postopku) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Ob upoštevanju razpoložljivih podatkov o iatrogenem botulizmu iz literature in spontanih poročil ter ob upoštevanju verjetnega mehanizma delovanja je odbor PRAC zaključil, da je treba informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo botulinski toksin tipa A (razen za zdravila, odobrena po centraliziranem postopku), ustrezno spremeniti.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se skupina CMDh strinja s splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za botulinski toksin tipa A (razen za zdravila, odobrena po centraliziranem postopku) skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) botulinski toksin tipa A (razen za zdravila, odobrena po centraliziranem postopku), nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu

Skupina CMDh zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravlilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

BOTOX

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Poglavje 4.4

Poročali so o neželenih učinkih, povezanih s širjenjem toksina na mesta, oddaljena od mesta injiciranja (glejte poglavje 4.8), ki so včasih povzročili celo smrt, pri čemer so bili nekateri primeri povezani z disfagijo, pljučnico in/ali hudo slabotnostjo. Simptomi se ujemajo z mehanizmom delovanja botulinskega toksina in se je o njih poročalo v nekaj urah do več tednih po injiciranju.

Po injiciranju zdravil z botulinskim toksinom so poročali o primerih iatrogeno povzročenega botulizma. Bolnikom in negovalcem je treba svetovati, naj nemudoma poiščejo zdravniško pomoč, če opazijo kakršne koli znake ali simptome, ki se kažejo na širjenje učinka botulinskega toksina, ali če se pojavijo težave pri požiranju, govoru ali dihanju (glejte poglavje 4.9).

Tveganje za simptome, **ki so posledica širjenja toksina**, je verjetno največje pri bolnikih, ki imajo osnovna stanja in bolezni, zaradi katerih so bolj podvrženi tem simptomom, vključno z otroki ter odraslimi, ki se zdravijo za spastičnost in to z visokimi odmerki.

Pri bolnikih, ki se zdravijo s terapevtskimi odmerki, se lahko pojavi tudi pretirana oslabeledost mišic.

Poglavje 4.9

Znaki prekomernega odmerka niso opazni takoj po injiciranju. Če pride do nenamernega injiciranja ali zaužitja, oziroma če se sumi na prekomerni odmerek **ali širjenje toksina**, mora biti bolnik več dni pod zdravniškim nadzorom, da se ugotovijo morebitni znaki in simptomi splošne oslabeledosti ali mišične paralize. Bolnike s simptomi zastrupitve z botulinskim toksinom tipa A (splošna oslabeledost, ptoza, diplopija, motnje pri požiranju in govoru ali pareza dihalnih mišic) je treba sprejeti v bolnišnico.

Navodilo za uporabo

Poglavje 2

Vi ali vaš negovalec se morate takoj obrniti na zdravnika in poiskati zdravniško pomoč, če se pojavi kaj od naslednjega:

- težave pri dihanju, požiranju ali govorjenju;

[...]

Pri uporabi botulinskega toksina so poročali o neželenih učinkih, ki bi lahko bili povezani s širjenjem toksina stran od mesta injiciranja **in botulizmom** (npr. **dvojni vid, zamegljen vid in/ali povešene veke, težave z dihanjem ali govorjenjem, pretirana oslabeledost mišic**, težave s požiranjem ali neželena zahajanje hrane oziroma tekočine v dihalne poti). Ti neželeni učinki so lahko blagi do hudi, lahko zahtevajo zdravljenje, v nekaterih primerih so lahko smrtni. To tveganje je prisotno še posebej pri bolnikih z osnovno boleznijo, zaradi katere so dovzetni za te simptome.

BOTOX COSMETIC

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Poglavje 4.4

Redko so poročali o neželenih učinkih, ki so morda povezani s širjenjem botulinskega toksina daleč od mesta injiciranja (glejte poglavje 4.8). Bolniki, zdravljeni s terapevtskimi odmerki lahko občutijo povečano mišično šibkost. Težave s požiranjem in dihanjem so resne in se lahko končajo s smrtjo. Injiciranje zdravila VISTABEL se ne priporoča bolnikom, ki so že imeli disfagijo in aspiracijo. **Po injiciranju zdravil z botulinskim toksinom so poročali o primerih iatrogeno povzročenega botulizma.** Bolnikom je treba svetovati, naj nemudoma poiščejo zdravniško pomoč, če **opazijo kakršne koli znake ali simptome, ki kažejo na širjenje učinka botulinskega toksina, ali če se pojavijo težave pri požiranju, govoru ali dihanju (glejte poglavje 4.9).**

Poglavje 4.9

Znaki prevelikega odmerjanja niso opazni takoj po injiciranju. Če pride do nenamerne injiciranja ali zaužitja zdravila **oziroma obstaja sum na prevelik odmerek ali širjenje toksina**, mora biti bolnik pod zdravniškim nadzorom več dni, da se ugotovijo morebitni znaki in simptomi splošne šibkosti ali mišične paralize. Bolnike s simptomi zastrupitve z botulinskim toksinom tipa A (splošna šibkost, ptoza, diplopija, motnje požiranja in govora ali pareza dihalnih mišic) je treba sprejeti v bolnišnico.

Navodilo za uporabo

Poglavje 2

Opozorila in previdnostni ukrepi

Opozorilo je treba spremeniti, kot sledi:

Redko so poročali o neželenih učinkih, ki so morda povezani s širjenjem botulinskega toksina daleč od mesta injiciranja **in botulizmom (npr. dvojni vid, zamegljen vid in/ali povešene veke, težave z dihanjem ali govorom, pretirana)** mišična šibkost, težave s požiranjem, neželeno zahajanje hrane oziroma tekočine v dihalne poti). Bolniki, ki so bili zdravljeni s terapevtskimi odmerki so lahko občutili povečano mišično slabost.

Nemudoma obiščite svojega zdravnika:

- če se po terapiji pojavijo težave s požiranjem, govorom ali dihanjem.

Letybo

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Poglavje 4.4

Širjenje učinka toksina na lokalna ali oddaljena mesta

Pri botulinskem toksinu so zelo redko poročali o neželenih učinkih, ki so bili morda povezani s širjenjem toksina stran od mesta dajanja (glejte poglavje 4.8). Pri bolnikih, zdravljenih s terapevtskimi odmerki, lahko pride do pretirane oslabelosti mišic.

Težave s požiranjem in dihanjem so resne in se lahko končajo s smrtjo. Injiciranje zdravila Letybo ni priporočljivo pri bolnikih z anamnezo disfagije in aspiracije.

Po injiciranju zdravil z botulinskim toksinom so poročali o primerih iatrogeno povzročenega botulizma. Bolnikom je treba svetovati, naj v primeru **kakršnih koli znakov ali simptomov, ki kažejo na širjenje**

učinka botulinskega toksina, ali v primeru motenj požiranja, govora ali dihanja poiščejo takojšnjo medicinsko pomoč (**glejte poglavje 4.9**).

Poglavje 4.9

Obravnavanje prevelikega odmerjanja

Če pride do nenamernega injiciranja ali zaužitja **oziroma obstaja sum na prevelik odmerek ali širjenje toksina**, je potrebno zdravstveno spremljanje bolnika, če bi se pojavili znaki in simptomi splošne oslabelosti ali paralize mišic. Bolnike, pri katerih se kažejo simptomi zastrupitve z botulinskim toksinom tipa A (generalizirana oslabelost, ptoza, diplopija, motnje požiranja in govora ali pareza dihalnih mišic), je treba sprejeti v bolnišnico.

Navodilo za uporabo

Poglavje 2

Opozorila in previdnostni ukrepi

Opozorilo je treba spremeniti, kot sledi:

Pri uporabi botulinskega toksina so o neželenih učinkih zaradi širjenja botulinskega toksina stran od mesta vbrizgavanja **in botulizma** poročali zelo redko (npr. **dvojni vid, zamegljen vid in/ali povešene veke, težave z dihanjem ali govorom**, prekomerna oslabelost mišic, **težave s požiranjem ali neželeno zahajanje hrane oziroma tekočine v dihalne poti**). Težave s požiranjem in dihanjem so resne in se lahko končajo s smrtjo. Če imate težave s požiranjem, govorom ali dihanjem, takoj poiščite medicinsko pomoč.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh septembra 2025
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	2. november 2025
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	1. januar 2026