

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för botulinumtoxin typ A (med undantag för centralt godkända produkter) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data om iatrogen botulism från litteraturen och spontana rapporter och mot bakgrund av en sannolik verkningsmekanism har PRAC dragit slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller botulinumtoxin typ A (med undantag för centralt godkända produkter) ska uppdateras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för botulinumtoxin typ A (med undantag för centralt godkända produkter) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller botulinumtoxin typ A (med undantag för centralt godkända produkter) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

BOTOX

Produktresumé

Avsnitt 4.4

Biverkningar relaterade till spridning av toxin långt från administreringsstället har rapporterats (se avsnitt 4.8), ibland med dödlig utgång, vilka i vissa fall varit associerade med dysfagi, pneumoni och/eller signifikant kraftlöshet. Symtomen överensstämmer med verkningsmekanismen för botulinumtoxin och har rapporterats timmar till veckor efter injektion.

Fall av iatrogen botulism har rapporterats efter injektion av produkter som innehåller botulinumtoxin. Patienter och vårdgivare ska rådås att uppsöka läkarvård omgående om de upplever tecken eller symtom som överensstämmer med spridning av effekten av botulinumtoxin eller om svälj-, tal- eller andningssvårigheter uppkommer (se avsnitt 4.9).

Risken för symtom **orsakade av spridning av toxin** är sannolikt störst hos patienter med bakomliggande sjukdomar och sjukdomstillstånd som skulle predisponera för dessa symtom, däribland barn och vuxna som behandlas för spasticitet och som behandlas med höga doser.

Patienter som behandlas med terapeutiska doser kan även uppleva överdriven muskelsvaghet.

Avsnitt 4.9

Tecken på överdosering visar sig inte direkt efter injektion. Skulle oavsiktlig injektion eller oralt intag inträffa eller överdos **eller spridning av toxin** misstänkas ska patienten övervakas medicinskt i flera dagar med avseende på tecken och symtom på allmän svaghet eller muskelförlamning. Sjukhusvård ska övervägas för patienter som uppvisar symtom på förgiftning med botulinumtoxin typ A (generell svaghet, ptos, diplopi, svälj- och talstörningar eller pares i andningsmuskulaturen).

Bipacksedel

Avsnitt 2

Du eller din vårdare ska kontakta läkare och söka vård omedelbart om du upplever något av följande:

- svårigheter att andas, svälja eller tala

[...]

Med botulinumtoxin har det rapporterats om biverkningar som möjligtvis kan kopplas till en spridning av toxin långt bort från injektionsstället **och botulism** (t.ex. **dubbelseende, dimsyn och/eller hängande ögonlock, svårigheter att andas eller tala, kraftig** muskelsvaghet, svårigheter att svälja eller att mat eller vätska oönskat kommit ned i luftvägarna). Dessa biverkningar kan vara lätta till allvarliga, kan kräva behandling och kan i vissa fall vara dödliga. Detta är en särskild risk för patienter med en underliggande sjukdom som gör dem mottagliga för dessa symtom.

KOSMETISK BOTOX

Produktresumé

Avsnitt 4.4

Biverkningar som möjligen har ett samband med spridning av toxin från administreringsstället har rapporterats i mycket sällsynta fall med botulinumtoxin (se avsnitt 4.8). Patienter som behandlas med terapeutiska doser kan uppleva en påtaglig muskelsvaghet. Svälj- och andningssvårigheter är allvarliga och kan ha dödlig utgång. Injektion med VISTABEL rekommenderas inte till patienter med dysfagi och aspiration i anamnesen. **Fall av iatrogen botulism har rapporterats efter injektion av produkter som innehåller botulinumtoxin.** Patienter ska rådas att omedelbart söka läkarvård om **de får tecken eller symtom som överensstämmer med spridning av effekten av botulinumtoxin eller om** sväljningssvårigheter-, tal- eller andningssvårigheter uppkommer **(se avsnitt 4.9).**

Avsnitt 4.9

Tecken på överdosering visar sig inte direkt efter injektion. Om oavsiktlig injektion eller intag av preparatet skett **eller om överdos eller spridning av toxin misstänks** bör patienten hållas under klinisk uppsikt i åtskilliga dagar för att upptäcka tecken och symtom på allmän svaghet eller muskelförlamning. För patienter som uppvisar symtom på botulinumtoxin typ A-förgiftning (allmän svaghet, ptos, diplopi, svårigheter att svälja och talrubbningar, eller pares av andningsmuskulaturen) bör inläggning på sjukhus övervägas.

Bipacksedel

Avsnitt 2

Varningar och försiktighet

En varning ska ändras till enligt följande:

Biverkningar som möjligen har ett samband med spridning av toxin från injektionsstället **och botulism** har rapporterats i mycket sällsynta fall med botulinumtoxin (t.ex. **dubbelseende, dimsyn och/eller hängande ögonlock, svårigheter att andas eller tala, kraftig** muskelsvaghet, svårigheter att svälja eller att man får mat eller vätska i luftvägarna). Patienter som behandlas med rekommenderade doser kan uppleva en alltför stor muskelsvaghet.

Uppsök läkare omedelbart om:

- du får svårt att svälja, tala eller andas efter behandling.

Letybo

Produktresumé

Avsnitt 4.4

Lokal eller utbredd spridning av toxineffekter

Biverkningar som möjligen är relaterade till toxinets spridning långt från administreringsstället har i mycket sällsynta fall rapporterats med botulinumtoxin (se avsnitt 4.8). Patienter som behandlas med terapeutiska doser kan uppleva markant svaghet i musklerna. Svälj- och andningsproblem är allvarliga och kan leda till dödsfall. Injektion av Letybo rekommenderas inte till patienter med dysfagi och aspiration i anamnesen.

Fall av iatrogen botulism har rapporterats efter injektion av produkter som innehåller botulinumtoxin. Patienter ska uppmanas att omedelbart söka läkarvård om **de får tecken eller symtom som överensstämmer med spridning av effekten av botulinumtoxin eller om** problem uppstår med sväljning, talet eller luftvägarna **(se avsnitt 4.9).**

Avsnitt 4.9

Hantering av överdosering

Vid oavsiktlig injektion eller förtäring, **eller om överdos eller spridning av toxin misstänks,** bör patienten övervakas medicinskt efter tecken och symtom på allmän svaghet eller muskelförlamning. Inläggning på sjukhus bör övervägas om patienten uppvisar symtom på förgiftning av botulinumtoxin typ A (allmän svaghet, ptos, diplopi, svälj- och talsvårigheter eller pares i andningsmusklerna).

Bipacksedel

Avsnitt 2

Varningar och försiktighet

En varning ska ändras till enligt följande:

Biverkningar till följd av att botulinumtoxin sprids bort från injektionsstället **och botulism** har rapporterats i mycket sällsynta fall **med botulinumtoxin till exempel (t.ex. dubbelseende, dimsyn och/eller hängande ögonlock, svårigheter att andas eller tala,** överdriven muskelsvaghet, **svårigheter att svälja eller oönskad mat eller vätska i luftvägarna).** Svälj- och andningssvårigheter är allvarliga och kan vara livshotande. Om du får problem med att svälja, tala eller andas ska du omedelbart söka vård.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	September 2025 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	2 november 2025
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	1 januari 2026