

Anhang I

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der
Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Botulinum-Toxin Typ A – Hämagglutinin-Komplex wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Bezüglich der Entwicklung eines Botulismus nach einer Überdosierung gibt es nur wenige Belege für einen nutzbringenden Effekt der Gabe von Antitoxin. Der Gesamteindruck deutet darauf hin, dass die Verabreichung von Antitoxin zumindest in einigen Fällen eine vorteilhafte Wirkung haben kann, um das Fortschreiten der Lähmung aufzuhalten. Darüber hinaus gibt es in einigen Leitlinien, einschließlich in der des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten, Empfehlungen zur Verwendung von Antitoxin in einigen Fällen von Botulismus. Jedoch ist die Verabreichung von Antitoxin mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen, einschließlich anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen, verbunden. Darüber hinaus existiert eine Vielzahl unterschiedlicher Antitoxinarten, zudem gibt es Unsicherheiten hinsichtlich der Verfügbarkeit von Antitoxin in den jeweiligen Mitgliedsstaaten. Insgesamt fand der PRAC keine ausreichende Unterstützung, um eine Empfehlung zur Verwendung von Antitoxin zur Begrenzung des Fortschreitens und der Dauer von Anzeichen und Symptomen des Botulismus aufzunehmen. Dennoch kam der PRAC zu dem Schluss, dass es ausreichende Beweise gibt, um die aktuelle Aussage „Es gibt kein spezifisches Antidot; vom Antitoxin ist keine therapeutische Wirkung zu erwarten.“ zu streichen; und um auf nur allgemein unterstützende Maßnahmen zu verweisen.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Botulinum-Toxin Typ A – Hämagglutinin-Komplex der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Botulinum-Toxin Typ A – Hämagglutinin-Komplex enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Botulinum-Toxin Typ A – Hämagglutinin-Komplex enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

**Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen
Arzneimittel(s)**

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- 4.9 Überdosierung

Exzessive Dosierungen können von der Injektionsstelle entfernte und ausgeprägte neuromuskuläre Lähmungen erzeugen. Bei Überdosierungen besteht ein erhöhtes Risiko, dass das Neurotoxin in die Blutbahn gelangt und zu Komplikationen führt, wie sie nach oralen Botulinum-Intoxikationen auftreten (z. B. Dysphagie und Dysphonie). Künstliche Beatmung kann erforderlich sein, wenn exzessive Dosen die Atemmuskeln lähmen. ~~Es gibt kein spezifisches Antidot; vom Antitoxin ist keine therapeutische Wirkung zu erwarten.~~ Es werden allgemeine unterstützende Maßnahmen empfohlen.

Im Fall einer Überdosierung sollte der Patient auf Symptome übermäßiger Muskelschwäche oder Muskelparalyse medizinisch überwacht werden. Eine symptomatische Behandlung sollte, falls notwendig, durchgeführt werden.

Symptome der Überdosierung treten möglicherweise nicht sofort nach Injektion auf. Bei versehentlicher Überdosierung oder oraler Aufnahme sollte die Person über mehrere Wochen auf Anzeichen und Symptome übermäßiger Muskelschwäche oder Muskelparalyse medizinisch überwacht werden.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2019
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	03. November 2019
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedsstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	02. Januar 2020