

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para complejo toxina botulínica tipo A/hemaglutinina, las conclusiones científicas son las siguientes:

Con respecto al desarrollo del botulismo después de una sobredosis, la evidencia que apoye los efectos beneficiosos del uso de antitoxina es bastante limitada. La impresión general sugiere que la administración de antitoxina puede, al menos en algunos casos, tener un efecto favorable para detener la progresión de la parálisis. Además, hay recomendaciones en ciertas guías, incluyendo el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC), sobre el uso de antitoxina en algunos casos de botulismo. Sin embargo, el uso de antitoxina se asocia con riesgos de efectos adversos graves, incluidas reacciones anafilácticas / anafilactoides. Además, existen diversas variedades de tipos de antitoxina, y la incertidumbre con respecto a la disponibilidad de antitoxina en diferentes estados miembros. En conjunto, el PRAC no ha encontrado suficiente apoyo para incluir una recomendación para considerar el uso de antitoxina para limitar la progresión y la duración de los signos y síntomas del botulismo. Sin embargo, el PRAC concluyó que existe evidencia suficiente para eliminar la afirmación actual de que ‘No existe un antídoto específico; no se pueden esperar efectos beneficiosos de ninguna antitoxina’; y para referirse únicamente a la atención de cuidados intensivos.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para complejo toxina botulínica tipo A/hemaglutinina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) complejo toxina botulínica tipo A/hemaglutinina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen complejo toxina botulínica tipo A/hemaglutinina y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh..

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

<Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~>

<Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto>

- **4.9. Sobredosis**

El exceso de dosis puede producir una parálisis neuromuscular distante y profunda. La sobredosis puede aumentar el riesgo de que la neurotoxina penetre en el torrente sanguíneo y pueda causar complicaciones asociadas al efecto del envenenamiento oral por botulinum (p.ej. disfagia y disfonía). En aquellos casos en que un exceso de dosis cause la parálisis de los músculos respiratorios puede ser necesario respiración asistida. ~~No existe un antídoto específico; no se pueden esperar efectos beneficiosos de ninguna antitoxina y~~ Se recomiendan cuidados intensivos.

En caso de sobredosis se debe controlar al paciente para tratar cualquier signo y/o síntoma de debilidad muscular excesiva o parálisis muscular. En caso necesario se debe instaurar un tratamiento sintomático.

Es posible que los síntomas de sobredosis no aparezcan inmediatamente después de la inyección. En caso de inyección o ingestión oral accidental, se debe controlar al paciente durante varias semanas para detectar cualquier signo y/o síntoma de debilidad muscular excesiva o parálisis muscular.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de septiembre 2019
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	03/11/2019
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	02/01/2020