

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za botulinski toksin tip A – hemaglutininski kompleks, znanstveni zaključci su sljedeći:

U pogledu razvoja botulizma nakon predoziranja, postoje prilično ograničeni dokazi u prilog pozitivnih učinaka primjene antitoksina. Ukupni dojam ukazuje na to da primjena antitoksina može, barem u nekim slučajevima, imati povoljan učinak u zaustavljanju progresije paralize. Nadalje, postoje preporuke u određenim smjernicama, uključujući one Europskog centra za sprečavanje i kontrolu bolesti, o primjeni antitoksina u nekim slučajevima botulizma. Međutim, primjena antitoksina povezana je s rizicima od ozbiljnih nuspojava, uključujući anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije. Nadalje, postoje različite vrste antitoksina te nesigurnost u pogledu dostupnosti antitoksina u različitim državama članicama. Uzevši to u obzir, PRAC je utvrdio da ne postoje dostatne osnove za uključivanje preporuke da se razmotri primjena antitoksina za ograničenje progresije te trajanja znakova i simptoma botulizma. Međutim, PRAC je zaključio da postoje dostatni dokazi za uklanjanje postojeće izjave da „Ne postoji poseban protuotrov; ne treba očekivati pozitivan učinak antitoksina” te za upućivanje samo na opću suportivnu skrb.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za botulinski toksin tip A – hemaglutininski kompleks, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) botulinski toksin tip A – hemaglutininski kompleks nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva / nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže botulinski toksin tip A – hemaglutininski kompleks trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- 4.9 Predoziranje

Pretjerane doze mogu dovesti do nastanka duboke neuromuskularne paralize na mjestu udaljenom od mjesta primjene injekcije. Predoziranje bi moglo dovesti do povećanog rizika od ulaska neurotoksina u krvotok i prouzročiti komplikacije povezane s učincima peroralnog trovanja botulinskim toksinom (npr. disfagija i disfonija). U slučajevima kada su pretjerane doze prouzročile paralizu respiratornih mišića možda će biti potrebna respiratorna potpora. ~~Ne postoji poseban protuotrov; ne treba očekivati pozitivan učinak antitoksina te se p~~ Preporučuje se opća suportivna skrb.

U slučaju predoziranja bolesnik mora biti pod liječničkim nadzorom kako bi se uočili bilo kakvi znakovi ili simptomi pretjerane slabosti ili paralize mišića. Ako je to potrebno, valja pokrenuti simptomatsko liječenje.

Simptomi predoziranja možda neće biti vidljivi odmah nakon injiciranja. Ako dođe do slučajnog injiciranja ili peroralnog unosa, bolesnik mora biti pod liječničkim nadzorom nekoliko tjedana zbog moguće pojave znakova i/ili simptoma pretjerane slabosti ili paralize mišića.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u rujnu 2019.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	03. studenoga 2019.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	02. siječnja 2020.