

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per tossina botulinica A – complesso emoagglutinina come menzionato nella lista EURD, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Per quanto riguarda lo sviluppo del botulismo dopo sovradosaggio, esistono prove piuttosto limitate a sostegno degli effetti benefici dell'uso dell'antitossina. L'impressione generale suggerisce che la somministrazione di antitossina può, almeno in alcuni casi, avere un effetto favorevole nell'arrestare la progressione della paralisi. Inoltre, ci sono raccomandazioni in alcune linee guida tra cui il Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie, sull'uso dell'antitossina in alcuni casi di botulismo. Tuttavia, l'uso di antitossina è associato a rischi di gravi effetti avversi, tra cui reazioni anafilattiche / anafilattoidi. Inoltre, ci sono diverse varietà di antitossina, e incertezza sulla disponibilità di antitossina nei diversi stati membri. Nell'insieme, il PRAC non ha trovato supporto sufficiente per includere una raccomandazione per considerare l'uso dell'antitossina per limitare la progressione e la durata dei segni e dei sintomi del botulismo. Tuttavia, il PRAC ha concluso che esistono prove sufficienti per rimuovere l'attuale affermazione che "Non esiste un antidoto specifico; l'antitossina non dovrebbe essere considerata benefica"; e riferirsi solo alle cure generali di supporto.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su tossina botulinica A – complesso emoagglutinina come menzionato nella lista EURD il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente tossina botulinica A – complesso emoagglutinina come riportato nell'elenco EURD sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio del medicinale oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti tossina botulinica A – complesso emoagglutinina come riportato nell'elenco EURD fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

• 4.9 Sovradosaggio

Dosi eccessive possono produrre paralisi neuromuscolari distanti e profonde. Il sovradosaggio può portare ad un aumento del rischio che la neurotossina entri nel flusso sanguigno e possa causare complicanze associate agli effetti dell'avvelenamento orale da botulino (ad esempio disfagia e disfonia). Può essere necessario un supporto respiratorio quando dosi eccessive causano la paralisi dei muscoli respiratori. ~~Non esiste un antidoto specifico; l'antitossina non dovrebbe essere considerata benefica e~~ Si consiglia una terapia di supporto generale.

In caso di sovradosaggio, il paziente deve essere monitorato dal punto di vista medico per rilevare eventuali segni e / o sintomi di debolezza muscolare eccessiva o paralisi muscolare. Il trattamento sintomatico dovrebbe essere raccomandato se necessario.

I sintomi del sovradosaggio potrebbero non presentarsi immediatamente dopo l'iniezione. In caso di iniezione accidentale o ingestione orale, il paziente deve essere sottoposto a controllo medico per diverse settimane per eventuali segni e / o sintomi di eccessiva debolezza muscolare o paralisi muscolare.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di settembre 2019
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	03/11/2019
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	02/01/2020