

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a toxina botulínica a – complexo hemaglutinina, as conclusões científicas são as seguintes: Relativamente ao desenvolvimento de botulismo após sobredosagem, existem evidências bastante limitadas que suportem os efeitos benéficos do uso de antitoxina. A impressão geral sugere que a administração de antitoxina pode, pelo menos em alguns casos, ter um efeito favorável na interrupção da progressão da paralisia. Além disso, existem recomendações em algumas diretrizes, incluindo o Centro Europeu de Prevenção e Controlo de Doenças, sobre o uso de antitoxina em alguns casos de botulismo. No entanto, o uso de antitoxina está associado a riscos de efeitos adversos graves, incluindo reações anafiláticas / anafilactoides. Além disso, existem diferentes tipos de antitoxina e incerteza relativamente à disponibilidade de antitoxina nos diferentes estados membros. No seu conjunto, o PRAC não encontrou prova suficiente para incluir uma recomendação para se considerar o uso de antitoxina na limitação da progressão e duração dos sinais e sintomas de botulismo. No entanto, o PRAC concluiu que existem evidências suficientes para remover a afirmação atual de que “Não existe antídoto específico; a antitoxina não tem eficácia nestas situações”, recomendando-se cuidados gerais de suporte.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à toxina botulínica a – complexo hemaglutinina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contêm toxina botulínica a – complexo hemaglutinina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm toxina botulínica a – complexo hemaglutinina estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no Mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- 4.9 Sobredosagem

Doses locais excessivas podem provocar paralisia neuromuscular profunda, mesmo à distância do local de aplicação. Uma sobredosagem pode originar um aumento do risco de entrada da neurotoxina na corrente sanguínea, podendo causar complicações associadas aos efeitos de um envenenamento oral com toxina botulínica (por ex. a nível da deglutição e disfonia). Pode ser necessário ventilação assistida caso a dose em excesso cause paralisia dos músculos respiratórios. ~~Não existe antídoto específico; a antitoxina não tem eficácia nestas situações, e~~ Recomendando-se cuidados gerais de suporte.

Em caso de sobredosagem o doente deve ser monitorizado quanto a sinais e/ou sintomas de fraqueza muscular excessiva ou paralisia muscular. Deve ser instituído tratamento sintomático se necessário.

Os sintomas de sobredosagem podem não estar presentes imediatamente após a injeção. Caso haja injeção acidental ou ingestão oral, o doente deve ser monitorizado durante várias semanas quanto a sinais e sintomas de fraqueza muscular excessiva ou paralisia muscular.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de setembro de 2019
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	03/11/2019
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	02/01/2020