

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere
pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat privind siguranța (RPAS) pentru toxina botulinică tip A – complex hemaglutininic, concluziile științifice sunt următoarele:

În ceea ce privește dezvoltarea botulismului în urma supradozajului, există dovezi destul de limitate în sprijinul efectelor benefice ale utilizării antitoxinei. Impresia generală sugerează că administrarea de antitoxină poate avea, cel puțin în unele cazuri, un efect favorabil în stoparea progresiei paraliziei. În plus, există recomandări în anumite ghiduri de tratament, inclusiv Centrul European pentru Prevenirea și Controlul Bolilor, privind utilizarea antitoxinei în unele cazuri de botulism. Cu toate acestea, utilizarea de antitoxină este asociată cu riscuri de apariția efectelor adverse grave, inclusiv reacții anafilactice/anafilactoidice. Mai mult, există o varietate de tipuri de antitoxină și incertitudine cu privire la disponibilitatea antitoxinei în diferite state membre. Coroborat, PRAC nu a găsit sprijin suficient pentru a include o recomandare pentru a lua în considerare utilizarea antitoxinei pentru limitarea progresiei și a duratei semnelor și simptomelor de botulism. Cu toate acestea, PRAC a concluzionat că există suficiente dovezi pentru a elimina afirmația actuală potrivit căreia „Nu există un antidot specific; nu se așteaptă ca antitoxina să fie benefică ”; și să ne referim numai la îngrijire generală de susținere.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru toxina botulinică tip A – complex hemaglutininic, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin toxina botulinică tip A – complex hemaglutininic este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin toxina botulinică tip A – complex hemaglutininic sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este ~~tăiat~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.9 Supradozaj

Dozele mult mai mari decât dozele recomandate pot produce paralizii neuromusculare profunde și difuze. Supradozajul poate duce la creșterea riscului ca neurotoxina să pătrundă în fluxul sanguin și poate determina complicații asociate cu efectele intoxicației produse ca urmare a administrării orale de toxină botulinică (de exemplu disfagie și disfonie). În cazul în care dozele mult mai mari decât dozele recomandate determină paralizii ale mușchilor respiratori, poate fi necesară respirație asistată. ~~Nu există un antidot specific; în caz de supradozaj nu trebuie administrată antitoxină, ci~~ Se recomandă măsuri generale de susținere a funcțiilor vitale.

În caz de supradozaj, pacientul trebuie monitorizat medical pentru orice semne și/sau simptome de slăbiciune musculară excesivă sau paralizie musculară. Tratamentul simptomatic trebuie inițiat dacă este necesar.

Simptomele unei supradoze pot să nu apară imediat după injecție. În eventualitatea injectării accidentale sau a ingestiei orale unei doze mai mari decât cea recomandată, pacientul trebuie monitorizat medical timp de câteva săptămâni, în vederea detectării oricăror semne și/sau simptomelor de slăbiciune sistemică sau paralizie musculară.

Anexa III

Condițiile autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh Septembrie 2019
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	03.11.2019
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	02.01.2020