

Jun 2007

**INFORMATION IMPORTANTE DE PHARMACOVIGILANCE  
CONCERNANT LES PRODUITS À BASE DE TOXINE BOTULINIQUE  
Botox<sup>®</sup>, Dysport<sup>®</sup>, NeuroBloc<sup>®</sup>, Vistabel<sup>®</sup>**

**Risque d'effets indésirables graves dus à la diffusion de la toxine botulinique**

*Informations destinées aux neurologues hospitaliers, pédiatres hospitaliers, endocrinologues hospitaliers, médecins exerçant dans des services hospitaliers de médecine interne, de médecine physique et de rééducation fonctionnelle, les chirurgiens orthopédistes hospitaliers, les ophtalmologues de ville et hospitaliers, les dermatologues de ville et hospitaliers, les spécialistes en chirurgie plastique, de ville et hospitaliers, en chirurgie reconstructrice, de ville et hospitaliers, en chirurgie esthétique, de ville et hospitaliers, en chirurgie de la face et du cou, de ville et hospitaliers, en chirurgie maxillo-faciale de ville et hospitaliers, les pharmaciens de ville et hospitaliers*

Madame, Monsieur,

A la suite de l'évaluation menée par l'Agence européenne du médicament et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de santé (Afssaps), et en accord avec les autorités sanitaires françaises et européennes, les laboratoires ALLERGAN France, BEAUFOUR IPSEN Pharma et SOLSTICE NEUROSCIENCES Ltd souhaitent vous informer des données de pharmacovigilance suivantes :

- **Des effets indésirables graves liés à la diffusion de la toxine botulinique à distance du site d'injection, notamment des cas de faiblesse musculaire excessive, de dysphagie et de pneumopathie d'inhalation, ont été très rarement rapportés avec tous les médicaments à base de toxine botulinique.**
- **Une extrême prudence s'impose donc en cas d'administration de médicaments à base de toxine botulinique chez des patients présentant des troubles neurologiques ou ayant des antécédents de dysphagie, de fausses routes ou de pneumopathie d'inhalation.**

Les toxines botuliniques agissent en bloquant la libération d'acétylcholine au niveau des jonctions neuromusculaires ou d'autres jonctions cholinergiques et induisent ainsi une dénervation réversible et partielle des muscles injectés ou des glandes exocrines.

Des effets indésirables graves, susceptibles d'être liés à la diffusion de la toxine botulinique, ont été très rarement rapportés lors de l'utilisation de médicaments à base de toxine botulinique, du type faiblesse musculaire excessive, dysphagie ou pneumopathie d'inhalation. Ces effets indésirables ont très rarement conduit au décès.

Les patients souffrant de troubles neurologiques préexistants ou de difficultés de déglutition ont un risque accru de présenter ces effets indésirables. Il convient donc de les traiter et de les surveiller avec une extrême précaution.

**En conséquence, les patients et leur entourage doivent être informés du risque de diffusion de la toxine et de la nécessité d'une prise en charge médicale immédiate en cas d'apparition de troubles de la déglutition, du langage ou de troubles respiratoires.**

En France, quatre spécialités différentes, à base de toxine botulinique, ont obtenu une autorisation de mise sur le marché à savoir : Botox<sup>®</sup>, Dysport<sup>®</sup>, NeuroBloc<sup>®</sup> et Vistabel<sup>®</sup>. Seul Vistabel<sup>®</sup> est autorisé dans les indications esthétiques (pour le traitement des rides intersourcilières)

Ces médicaments bénéficient de conditions de prescription et de délivrance particulières :

- Botox<sup>®</sup>, Dysport<sup>®</sup> et NeuroBloc<sup>®</sup> sont réservés à l'usage hospitalier,
- Vistabel<sup>®</sup> est réservé à l'usage professionnel et sa prescription est réservée aux spécialistes en chirurgie plastique, reconstructrice, esthétique, en dermatologie, en chirurgie de la face et du cou, en chirurgie maxillo-faciale et en ophtalmologie.

Dans les indications approuvées actuellement, le rapport bénéfice-risque des médicaments à base de toxine botulinique est considéré comme favorable.

Afin de minimiser le risque de réactions graves liées à la diffusion de la toxine botulinique, il est essentiel de respecter strictement la posologie, les mises en garde et précautions d'emploi telles que mentionnées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de chaque médicament concerné. Les RCP des quatre spécialités à base de toxine botulinique (Botox<sup>®</sup>, Dysport<sup>®</sup>, NeuroBloc<sup>®</sup>, Vistabel<sup>®</sup>) ont été modifiés (rubriques 4.4 «Mises en garde spéciales et Précautions particulières d'emploi » et 4.8 « Effets indésirables »). Les principaux éléments des textes modifiés figurent en Annexe 1.

**Par ailleurs, nous vous rappelons les informations suivantes,**

- **Les produits à base de toxine botulinique doivent être administrés exclusivement par des médecins possédant une expérience appropriée, y compris dans l'utilisation du matériel requis.**
- **Les unités de toxine botulinique sont différentes d'une spécialité à l'autre et les doses à administrer ne sont donc pas interchangeables entre spécialités.**
- **Il est essentiel de respecter les techniques d'administration et les posologies recommandées (en particulier la recommandation d'utiliser la dose minimale efficace et d'adapter la dose à chaque patient).**

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance(CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps : [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr), ou dans le livret complémentaire du dictionnaire VIDAL).

Pour toute information complémentaire, nous vous prions de bien vouloir contacter les services d'Information médicale suivants :

Botox<sup>®</sup> et Vistabel<sup>®</sup> : ALLERGAN France - Tél 04.92.92.44.00 - Fax 04.92.92.44.10

Dysport<sup>®</sup> : BEAUFOUR IPSEN Pharma - Tél 01.44.96.10.18 - Fax 01.44. 96.11.99

NeuroBloc<sup>®</sup> SOLSTICE NEUROSCIENCES Ltd - [contact@solsticeneuro.com](mailto:contact@solsticeneuro.com)

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur à l'assurance de notre considération.

**Corinne SCHMITZ**

**Pharmacien Responsable  
ALLERGAN France**

**Joanne MEDLOCK**

**Responsable  
Pharmacovigilance  
SOLSTICE NEUROSCIENCES**

**Philippe JOUENNE**

**Pharmacien Responsable  
BEAUFOUR IPSEN  
Pharma**

## ANNEXE 1

### Principaux éléments modifiés du RCP

#### Rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

##### *Botox<sup>®</sup>, Dysport<sup>®</sup>,*

Des effets indésirables, liés à la diffusion de la toxine à distance du site d'administration, ont été rapportés (cf. section 4.8), ayant conduit à de très rares cas de décès suite parfois à une dysphagie, une pneumopathie d'inhalation et/ou chez des patients ayant une asthénie significative.

Les patients traités à dose thérapeutique peuvent présenter une faiblesse musculaire excessive. Les patients souffrant de troubles neurologiques incluant des difficultés de déglutition sont plus à risque de présenter ces effets. Chez ces patients, le traitement devra être utilisé sous le contrôle d'un médecin spécialiste et uniquement si le bénéfice du traitement l'emporte sur le risque.

Les patients ayant des antécédents de dysphagie et de pneumopathie d'inhalation doivent être traités avec la plus grande précaution. Les patients et leur entourage doivent être avertis de la nécessité d'une prise en charge médicale immédiate en cas de troubles de la déglutition, de troubles du langage ou de troubles respiratoires.

##### *NeuroBloc<sup>®</sup>*

Des effets neuromusculaires associés à la propagation de la toxine à distance du point d'administration, ont été rapportés (voir section 4.8).

Les patients traités avec des doses thérapeutiques risquent de ressentir une faiblesse musculaire exagérée.

Il y a eu des rapports spontanés de dysphagie, de pneumonie par aspiration et/ou maladie respiratoire fatale après le traitement par la toxine botulique de type A/B.

Les patients avec des troubles neuromusculaires sous-jacents, y compris des troubles de la déglutition, sont exposés à un risque accru à ces effets indésirables. Chez les patients avec des troubles neuromusculaires ou des antécédents de dysphagie et d'aspiration, les toxines botuliques doivent être utilisées sous surveillance médicale étroite et uniquement si on estime que les avantages priment les risques éventuels.

Après un traitement par NeuroBloc<sup>®</sup>, il est conseillé à tous les patients et soignants de consulter un médecin en cas de difficultés à respirer, d'étouffement ou de dysphagie récente ou aggravée.

Des cas de dysphagie ont été rapportés après l'injection en des points autres que la musculature cervicale.

##### *Vistabel<sup>®</sup> (seul approuvé exclusivement pour les indications esthétiques)*

Des effets indésirables, pouvant être liés à la diffusion de la toxine à distance du site d'administration, ont été très rarement rapportés après traitement par la toxine botulinique (voir section 4.8). Les patients traités à doses thérapeutiques peuvent présenter une faiblesse musculaire excessive. L'injection de VISTABEL n'est pas recommandée chez les patients ayant des antécédents de dysphagie ou de pneumopathie d'inhalation.

Les patients et leur entourage doivent être avisés de consulter immédiatement un médecin s'il survenait des troubles de la déglutition, de l'élocution ou de la respiration.

#### Rubrique 4.8 Effets indésirables

##### *Botox<sup>®</sup>, Dysport<sup>®</sup>,*

Des effets indésirables liés à la diffusion de la toxine, à distance du site d'injection ont été très rarement rapportés (faiblesse musculaire excessive, dysphagie, pneumopathie d'inhalation, pouvant être fatales) (cf. rubrique 4.4)

##### *NeuroBloc<sup>®</sup>*

Des effets indésirables associés à la propagation de la toxine à distance du point d'administration ont été rapportés (faiblesse musculaire exagérée, dysphagie, pneumonie par aspiration avec dénouement mortel dans certains cas) (voir section 4.4)

##### *Vistabel<sup>®</sup> (seul approuvé exclusivement pour les indications esthétiques)*

Des effets indésirables, pouvant être liés à la diffusion de la toxine à distance du site d'administration, ont été très rarement rapportés après traitement par la toxine botulinique (faiblesse musculaire, dysphagie ou pneumopathie d'inhalation pouvant être fatale) (voir rubrique 4.4)