

Lettre d'information destinée aux professionnels de santé

A l'attention des médecins spécialisés en urologie et en médecine physique et de réadaptation

Objet : Autorisation de mise sur le marché de BOTOX® 50, 100 & 200 Unités ALLERGAN, poudre pour solution injectable (toxine botulinique de type A) dans l'indication « hyperactivité détrusorienne neurologique » – Informations importantes sur les risques dus à la technique d'injection sous cystoscopie.

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), le laboratoire ALLERGAN vous informe de la mise à disposition le 22 Août 2011 de BOTOX® 50, 100 & 200 Unités ALLERGAN, poudre pour solution injectable (toxine botulinique de type A) dans l'indication chez l'adulte :

Traitement de l'hyperactivité détrusorienne neurologique conduisant à une incontinence urinaire non contrôlée par un traitement anticholinergique chez :

- **Les patients blessés médullaires**
- **Les patients atteints de sclérose en plaques et utilisant l'autosondage comme mode mictionnel.**

BOTOX® 50, 100 & 200 Unités ALLERGAN, poudre pour solution injectable sont des spécialités réservées à l'usage hospitalier.

Ce traitement médicamenteux par injection dans le détrusor doit être inclus dans une prise en charge globale multidisciplinaire associant médecin urologue et médecin de médecine physique et de réadaptation ayant reçu une formation spécifique d'utilisation de BOTOX® dans cette indication sous la supervision d'un urologue.

La dose recommandée dans cette indication est de 200 Unités ALLERGAN de BOTOX®. Une nouvelle injection doit être envisagée uniquement lorsque les bénéfices de l'injection précédente s'estompent (en général, 9 mois après) et en respectant un intervalle minimum de 3 mois.

BOTOX® est à ce jour la seule toxine botulinique de type A autorisée dans cette indication en France et les doses recommandées de BOTOX® ne sont pas interchangeables avec les autres préparations de toxines botuliniques.

L'injection de toxine botulinique dans le détrusor est contre-indiquée chez les patients présentant une infection de l'appareil urinaire au moment de l'administration et chez les patients présentant une rétention urinaire aigüe ou chronique chez lesquels le sondage intermittent est contre-indiqué ou refusé par le patient.

Les injections de BOTOX® doivent être réalisées sous visualisation cystoscopique, via un cystoscope flexible ou rigide, en évitant le trigone.

Recommandations avant l'injection par voie cystoscopique :

Préalablement à l'injection, il est nécessaire de réaliser:

- Un examen cytobactériologique des urines (5 jours avant le traitement). En cas de stérilité une antibiothérapie prophylactique doit être administrée au patient 1 à 3 jours avant le traitement, le jour du traitement et 1 à 3 jours après le traitement. En cas de colonisation bactérienne asymptomatique, une antibiothérapie adaptée doit être initiée au moins 2 jours avant, poursuivie le jour du traitement et au moins 2 jours après.
- Chez les patients sous antiagrégant plaquettaire, il est recommandé d'interrompre le traitement au moins 3 jours avant l'injection. Les patients sous anticoagulants doivent être pris en charge de façon appropriée pour réduire le risque de saignement.
- Une information sur la nécessité de réaliser des autosondages pour vider la vessie (voir risques associés à l'injection)

Pour l'injection :

- Une instillation intra-vésicale d'une solution anesthésique diluée avec ou sans sédation associée, ou une anesthésie générale peuvent être pratiquées selon l'avis de l'injecteur. En cas d'instillation d'anesthésique local, la vessie doit être drainée et rincée par une solution de chlorure de sodium stérile avant de poursuivre la procédure d'injection.
- Une instillation intravésicale d'une quantité suffisante de solution de chlorure de sodium pour cystoscopie est à pratiquer pour permettre une visualisation adéquate de la muqueuse vésicale et des injections réalisées, tout en évitant une distension excessive.
- Les précautions médicales de bon usage doivent être mises en œuvre avant et lors de l'injection par voie cystoscopique (respect strict des conditions d'asepsie en vigueur pour le matériel, l'opérateur et le patient, désinfection du matériel/utilisation de matériel à usage unique)

Les risques associés à la technique d'injection par voie cystoscopique sont :

- Une douleur et/ou un inconfort lors de l'injection
- Un saignement transitoire (pouvant conduire à un hématome au point d'injection ou à une hématurie).
- Une infection du tractus urinaire
- Un blocage vésical temporaire pouvant entraîner une rétention urinaire (nécessité de réaliser des autosondages pour vider la vessie)
- Une dysurie
- Une crise d'hyper-réflexie autonome (une surveillance de la tension artérielle est recommandée chez les patients blessés médullaires avec une lésion >T6 présentant une prédisposition particulière à ce risque)
- Le contact du cystoscope avec la paroi du tractus urinaire (urètre, col vésical, vessie, orifice urétéral) pouvant conduire à :
 - Une inflammation œdémateuse
 - Une perforation, une déchirure ou une fausse route urétrales involontaires
 - Une sténose urétrale suite à la formation de tissu cicatriciel
- Une réaction allergique à l'anesthésique

Le suivi des patients après l'injection par voie cystoscopique

Les patients doivent être informés sur l'importance de vous contacter en cas de :

- Sensation de brûlures ou hématurie persistant plus de 24 heures après l'injection
- Difficultés à uriner
- Fièvre ou frissons

Comme lors de tout traitement par la toxine botulinique de type A, les patients et leur entourage doivent être informés du risque de diffusion de la toxine à distance du site des injections et de la nécessité d'une prise en charge médicale immédiate en cas d'apparition de troubles de la déglutition, du langage, de troubles respiratoires ou tout autre signe et symptôme évoquant une complication nécessitant une prise en charge sans délai.

Déclaration des effets indésirables

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu, relié au traitement ou à la procédure d'injection, doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site de l'AFSSAPS : www.afssaps.fr ou dans le dictionnaire VIDAL®).

Contact

Pour toute question ou demande d'information complémentaire, vous pouvez contacter notre service d'information médicale au 01 49 07 83 00.

Nous vous prions d'agréer, Monsieur, Madame, l'expression de nos salutations distinguées.

Thierry Souchon
Pharmacien responsable