

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para la neurotoxina botulínica tipo A (150 kD) libre de proteínas complejantes, las conclusiones científicas son las siguientes:

A la vista de los datos disponibles procedentes de la literatura y de notificaciones espontáneas sobre botulismo iatrogénico y un mecanismo de acción plausible, el PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen la neurotoxina botulínica tipo A (150 kD) libre de proteínas complejantes debe modificarse en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y los motivos de la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para la neurotoxina botulínica tipo A (150 kD) libre de proteínas complejantes, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) la neurotoxina botulínica tipo A (150 kD) libre de proteínas complejantes no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto. El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

XEOMIN/BOCOUTURE

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Sección 4.4

Diseminación local y a distancia del efecto de la toxina

Pueden producirse efectos adversos debido a inyecciones mal localizadas de la neurotoxina botulínica tipo A que paralíen temporalmente grupos musculares cercanos. Las dosis elevadas pueden provocar parálisis en músculos alejados del lugar de inyección.

Se han notificado efectos adversos que podrían estar relacionados con la diseminación de la toxina botulínica tipo A a lugares distantes del punto de inyección (ver sección 4.8). Algunos de estos efectos pueden poner en peligro la vida, y se han registrado casos de fallecimiento, en algunos casos asociados a disfagia, neumonía y/o debilidad significativa.

Los pacientes tratados con dosis terapéuticas pueden experimentar debilidad muscular excesiva. **Se han notificado casos de botulismo iatrogénico tras la inyección de productos con toxina botulínica.** Se debe aconsejar a los pacientes o cuidadores que busquen atención médica inmediata si **experimentan signos o síntomas compatibles con la diseminación del efecto de la toxina botulínica o** si se presentan trastornos de la deglución, el habla o la respiración (**ver sección 4.9**).

También se ha notificado disfagia tras inyecciones en zonas distintas a la musculatura cervical.

Sección 4.9

Síntomas de sobredosis

El aumento de dosis de la neurotoxina botulínica tipo A puede provocar parálisis neuromuscular pronunciada en zonas alejadas del lugar de inyección, con diversos síntomas como debilidad general, ptosis, diplopía, dificultades respiratorias, del habla, parálisis de los músculos respiratorios o dificultades para tragar que pueden derivar en neumonía por aspiración.

Medidas en caso de sobredosis

En caso de sobredosis **o diseminación de la toxina**, el paciente debe ser monitorizado médicamente por síntomas de debilidad muscular excesiva o parálisis muscular. Puede ser necesario tratamiento sintomático. Si se produce parálisis de los músculos respiratorios, puede requerirse soporte respiratorio.

Prospecto

Sección 2

Advertencias y precauciones

Pueden producirse efectos adversos por inyecciones mal localizadas de la neurotoxina botulínica tipo A que paralíen temporalmente grupos musculares cercanos. Se han notificado muy raramente efectos adversos que podrían estar relacionados con la diseminación de la toxina a lugares distantes del punto de inyección **y botulismo**, produciendo síntomas compatibles con los efectos de la toxina botulínica tipo A (por ejemplo, **visión doble, visión borrosa y/o caída de párpados, dificultad para hablar o respirar**, debilidad

muscular excesiva, dificultad para tragar o aspiración accidental de alimentos o líquidos). Los pacientes que reciben las dosis recomendadas pueden experimentar debilidad muscular excesiva.

[...]

Contacte con su médico y busque atención médica inmediata si experimenta alguno de los siguientes síntomas:

- Dificultad para respirar, tragar o hablar

Relfydess

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Sección 4.4

Diseminación del efecto de la toxina

Los datos de seguridad post-comercialización de otros productos aprobados con toxina botulínica sugieren que los efectos de la toxina (como diplopía, visión borrosa y ptosis) pueden observarse más allá del lugar de inyección local (ver sección 4.8). **Se han notificado casos de botulismo iatrogénico tras la inyección de productos con toxina botulínica.**

Además, se han notificado muy raramente reacciones adversas posiblemente relacionadas con la diseminación del efecto de la toxina a lugares distantes del punto de inyección, incluyendo astenia, debilidad muscular generalizada, disfagia, disfonía, disartria, incontinencia urinaria y dificultades respiratorias. Estos síntomas son coherentes con el mecanismo de acción de las toxinas botulínicas y se han notificado desde horas hasta semanas después de la inyección.

Las dificultades para tragar y respirar pueden poner en peligro la vida, y se han registrado casos de fallecimiento relacionados con la diseminación del efecto de la toxina. Los pacientes con dificultades preexistentes para tragar o respirar pueden ser más susceptibles a estas complicaciones. En particular, tras el tratamiento con toxina botulínica, se han notificado casos muy raros de fallecimiento en pacientes con disfagia, neumopatía o astenia significativa. Por tanto, Relfydess no se recomienda en estos pacientes. Se debe aconsejar a los pacientes o cuidadores que busquen atención médica inmediata **si experimentan signos o síntomas compatibles con la diseminación del efecto de la toxina botulínica o** si se presentan trastornos de la deglución, el habla o la respiración (**ver sección 4.9**).

Sección 4.9

Sobredosis

Las dosis excesivas pueden provocar parálisis neuromuscular profunda y distante con diversos síntomas. Puede requerirse soporte respiratorio si se produce parálisis de los músculos respiratorios.

En caso de sobredosis **o diseminación de la toxina**, el paciente debe ser monitorizado médicamente durante varias semanas para detectar signos y/o síntomas de debilidad muscular excesiva o parálisis muscular. Puede ser necesario tratamiento sintomático. Los síntomas de sobredosis pueden no manifestarse inmediatamente tras la inyección.

Debe considerarse la hospitalización en pacientes con síntomas de sobredosis por toxina botulínica (por ejemplo, combinación de debilidad muscular, ptosis, diplopía, trastornos de la deglución y el habla, o paresia de los músculos respiratorios).

Prospecto

Sección 2

Advertencias especiales

Se han notificado muy raramente efectos adversos posiblemente relacionados con la diseminación del efecto de la toxina desde el lugar de inyección **y botulismo** (por ejemplo, **visión doble, visión borrosa y/o caída de párpados, debilidad muscular excesiva**, dificultad para tragar, tos y atragantamiento al tragar, dificultad para hablar o respirar). Estos síntomas se han notificado desde horas hasta semanas después de la inyección. Busque atención médica inmediata si experimenta dificultades para tragar, hablar o respirar.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de septiembre de 2025
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	02/11/2025
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	01/01/2026