

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 toxina botulínica tipo A (salvo los productos autorizados de manera centralizada), las conclusiones científicas son las siguientes:

Tras analizar los datos disponibles sobre el botulismo iatrogénico procedentes de la literatura y de los informes espontáneos, y en vista del posible mecanismo de acción, el PRAC ha concluido que la información de los productos que contienen toxina botulínica tipo A (salvo los productos autorizados de manera centralizada) deberá 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 toxina botulínica tipo A (salvo los productos autorizados de manera centralizada), el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contienen toxina botulínica tipo A (salvo los productos autorizados de manera centralizada) 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~~).

BOTOX

Resumen de características del producto

Sección 4.4

Se han notificado reacciones adversas debidas a la diseminación a distancia de la toxina (ver sección 4.8), que en algún caso ha producido la muerte del paciente, y que en algunos casos se han asociado con disfagia, neumonía y/o debilidad significativa. Los síntomas son consistentes con el mecanismo de acción de la toxina botulínica y se han notificado desde horas a semanas tras la inyección.

Se han notificado casos de botulismo iatrogénico tras la inyección de productos con toxina botulínica. Se debe advertir a los pacientes y a los cuidadores que busquen asistencia médica de inmediato si experimentan cualquier signo o síntoma que indique una diseminación del efecto de la toxina botulínica, o si aparecen problemas para tragar, hablar o respirar (ver sección 4.9).

El riesgo de los síntomas **de diseminación de la toxina** es probablemente mayor en pacientes con afecciones subyacentes y comorbilidades que les pueden predisponer a estos síntomas, incluidos niños y adultos tratados para espasticidad, y que están siendo tratados con dosis altas.

Los pacientes tratados con dosis terapéuticas también pueden experimentar debilidad muscular exagerada.

Sección 4.9

Los signos y síntomas de sobredosis no son aparentes inmediatamente después de la inyección. En caso de inyección o ingestión accidental o si se sospecha una sobredosis **o diseminación de la toxina**, se debe someter al paciente a monitorización médica durante varios días para detectar signos y síntomas de debilidad generalizada o parálisis muscular. Puede que haya que sopesar el ingreso hospitalario en el caso de pacientes que presenten síntomas de intoxicación por toxina botulínica de tipo A (debilidad generalizada, ptosis, diplopía, problemas para tragar, trastornos del habla o paresia de los músculos respiratorios).

Prospecto del envase

Sección 2

Usted o su cuidador debe acudir a su médico y buscar atención médica inmediatamente si experimenta alguno de los siguientes síntomas:

- Dificultad para respirar, tragar o hablar

[...]

Se han notificado reacciones adversas posiblemente relacionadas con la diseminación a distancia de la toxina botulínica del lugar de administración **y botulismo** al emplear toxina botulínica (p. ej., **visión doble, visión borrosa y/o caída de párpados, problemas para respirar o hablar**, debilidad muscular **excesiva**, dificultad para tragar o paso de alimento o líquido no deseado a las vías respiratorias). Estos efectos adversos pueden ser de leves a graves, pueden requerir tratamiento y en algunos casos, tener un desenlace fatal. Este es riesgo más acusado para pacientes con una enfermedad subyacente que les hace más susceptibles a estos síntomas.

VISTABEL

Resumen de características del producto

Sección 4.4

Se han notificado muy raramente reacciones adversas posiblemente relacionadas con la diseminación a distancia de la toxina lejos del sitio de administración en el caso de la toxina botulínica (ver sección 4.8). Los pacientes tratados con dosis terapéuticas pueden experimentar debilidad muscular exagerada. Las dificultades para tragar y respirar son serias y pueden desencadenar la muerte. No se recomienda la inyección de VISTABEL en pacientes con antecedentes de disfagia y aspiración. **Se han notificado casos de botulismo iatrogénico tras la inyección de productos con toxina botulínica.** Se debe advertir a los pacientes y cuidadores que busquen asistencia médica en caso de que **experimenten cualquier signo o síntoma que indique una diseminación del efecto de la toxina botulínica, o si** se presenten alteraciones en la deglución, en el habla o respiratorios **(ver sección 4.9).**

Sección 4.9

Los signos de sobredosificación no son aparentes inmediatamente después de la inyección. En caso de inyección o ingestión accidental, **o si se sospecha de sobredosis o diseminación de la toxina**, se debe someter al paciente a supervisión médica durante varios días para detectar posibles signos o síntomas de debilidad generalizada o parálisis muscular. En pacientes que muestren síntomas de intoxicación por toxina botulínica tipo A (debilidad generalizada, ptosis, diplopía, alteraciones al tragar o hablar, o paresia de los músculos respiratorios) se deberá considerar la hospitalización de los mismos.

Prospecto del envase

Sección 2

Advertencias y precauciones

Una advertencia deberá modificarse como se describe a continuación:

Se han notificado muy raramente reacciones adversas posiblemente relacionadas con la diseminación a distancia de la toxina lejos del sitio de administración **y botulismo** al emplear toxina botulínica (p. ej., **visión doble, visión borrosa y/o caída de párpados, problemas para respirar o hablar,** debilidad muscular **excesiva,** dificultad para tragar o paso involuntario e indebido de comida o líquidos a las vías aéreas). Los pacientes que estén recibiendo las dosis recomendadas pueden sufrir debilidad muscular exagerada.

Acuda a su médico inmediatamente:

- Si usted nota que es difícil tragar, hablar o respirar después del tratamiento.

Letybo

Resumen de características del producto

Sección 4.4

Efectos de la toxina por diseminación local o distante

Se han notificado muy raramente reacciones adversas posiblemente relacionadas con la diseminación a distancia de la toxina lejos del sitio de administración en el caso de la toxina botulínica (ver sección 4.8). Los pacientes tratados con dosis terapéuticas pueden experimentar debilidad muscular exagerada. Las dificultades para tragar y respirar son serias y pueden desencadenar la muerte. No se recomienda la inyección de Letybo en pacientes con antecedentes de disfagia y aspiración.

Se han notificado casos de botulismo iatrogénico tras la inyección de productos con toxina botulínica. Se debe advertir a los pacientes y cuidadores que busquen asistencia médica en caso de que **experimenten cualquier signo o síntoma que indique una diseminación del efecto de la toxina botulínica, o si** se presentan alteraciones en la deglución, en el habla o respiratorios **(ver sección 4.9).**

Sección 4.9

Cómo actuar en caso de sobredosis

En caso de inyección o ingestión accidental, **o si se sospecha de sobredosis o diseminación de la toxina,** se debe someter al paciente a supervisión médica para detectar posibles signos o síntomas de debilidad generalizada o parálisis muscular. En pacientes que muestren síntomas de intoxicación por toxina botulínica tipo A (debilidad generalizada, ptosis, diplopía, alteraciones al tragar o hablar, o paresia de los músculos respiratorios) se deberá considerar la hospitalización de los mismos.

Prospecto del envase

Sección 2

Advertencias y precauciones

Una advertencia deberá modificarse como se describe a continuación:

Con muy poca frecuencia, se han notificado efectos secundarios relacionados con la diseminación de la toxina a distancia con respecto a la zona de inyección **y botulismo al emplear toxina botulínica-(p. ej., visión doble, visión borrosa y/o caída de párpados, problemas para respirar o hablar, debilidad muscular exagerada, dificultad para tragar o alimento o líquido no deseado en las vías respiratorias).** Las dificultades para tragar y respirar son serias y pueden desencadenar la muerte. Si tiene problemas para tragar, hablar o respirar, busque ayuda médica de inmediato.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh en septiembre de 2025
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	2 de noviembre de 2025
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del titular de la autorización de comercialización):	1 de enero de 2026