

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des
autorisation(s) de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la toxine botulinique de type A (à l'exception des produits autorisés selon la procédure centralisée), les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles concernant le botulisme iatrogène issues de la littérature et des signalements spontanés et au vu du mécanisme d'action plausible, le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant la toxine botulinique de type A (à l'exception des produits autorisés selon la procédure centralisée) devaient être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la toxine botulinique de type A (à l'exception des produits autorisés selon la procédure centralisée), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant la toxine botulinique de type A (à l'exception des produits autorisés selon la procédure centralisée) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des
médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

BOTOX

Résumé des caractéristiques du produit

Rubrique 4.4

Des effets indésirables, liés à la diffusion de la toxine à distance du site d'administration, ont été rapportés (voir rubrique 4.8), ayant parfois conduit à des décès, qui dans certains cas étaient associés à une dysphagie, une pneumonie et/ou une asthénie significative. Les symptômes sont cohérents avec le mécanisme d'action de la toxine botulinique et ont été rapportés quelques heures à quelques semaines après l'injection.

Des cas de botulisme iatrogène ont été signalés après l'injection de produits à base de toxine botulinique. Les patients et aidants doivent être informés de la nécessité de consulter immédiatement un médecin s'ils présentent des signes ou symptômes indiquant la diffusion de l'effet de la toxine botulinique ou si des troubles de la déglutition, de l'élocution ou respiratoires apparaissent (voir rubrique 4.9).

Le risque d'apparition de ces symptômes **liés à la diffusion de la toxine** est probablement plus important chez les patients présentant des pathologies sous-jacentes ou des comorbidités qui les prédisposent à ces symptômes, notamment les enfants et les patients adultes traités pour spasticité, et recevant de fortes doses.

Les patients traités à dose thérapeutique peuvent aussi présenter une faiblesse musculaire excessive.

Rubrique 4.9

Les signes et symptômes d'un surdosage ne s'observent pas immédiatement après l'injection. En cas d'injection ou d'ingestion accidentelle, ou de suspicion de surdosage **ou de diffusion de la toxine**, le patient sera surveillé médicalement pendant plusieurs jours à la recherche de signes et symptômes de paralysie musculaire ou de faiblesse générale. Une hospitalisation doit être envisagée chez les patients présentant des symptômes d'intoxication par la toxine botulinique de type A (faiblesse généralisée, ptosis, diplopie, dysphagie et dysarthries ou parésie des muscles respiratoires).

Notice

Rubrique 2

Vous ou votre aidant devra contacter votre médecin afin de recevoir une assistance médicale immédiate si vous ressentez un des effets suivants :

- difficulté à respirer, avaler ou parler

[...]

Des effets indésirables possiblement liés à la diffusion de la toxine à distance du site d'injection **et au botulisme** ont été rapportés avec la toxine botulinique (par exemple **vision double, vision trouble et/ou paupières tombantes, difficultés à respirer ou à parler,** faiblesse musculaire **excessive,** difficultés à avaler, fausse route d'aliments ou de liquide dans les voies respiratoires). Ces effets indésirables peuvent être bénins à graves, nécessiter un traitement et, dans certains cas, être fatals. Le risque de survenue de tels effets est plus important chez les patients présentant une maladie sous-jacente qui les rend susceptibles de présenter ces symptômes.

VISTABEL

Résumé des caractéristiques du produit

Rubrique 4.4

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 rubrique 4.8). Les patients traités à doses thérapeutiques peuvent présenter une faiblesse musculaire excessive. Les difficultés à respirer et à avaler sont graves et peuvent conduire au décès. L'injection de VISTABEL n'est pas recommandée chez les patients ayant des antécédents de dysphagie ou de pneumopathie d'inhalation.

Des cas de botulisme iatrogène ont été signalés après l'injection de produits à base de toxine botulinique. Les patients doivent être avisés de consulter immédiatement un médecin s'ils présentent **des signes ou symptômes indiquant une diffusion de l'effet de la toxine botulinique ou si des** troubles de la déglutition, de l'élocution ou de la respiration apparaissent **(voir rubrique 4.9).**

Rubrique 4.9

Les signes de surdosage ne s'observent pas immédiatement après l'injection. En cas d'injection ou d'ingestion accidentelle, **ou de suspicion de surdosage ou de diffusion de la toxine**, le patient doit être mis sous observation médicale pendant plusieurs jours, afin de rechercher d'éventuels signes et symptômes de faiblesse générale ou de paralysie musculaire. Une hospitalisation doit être envisagée chez les patients présentant des symptômes d'intoxication par la toxine botulinique de type A (faiblesse générale, ptôse de la paupière, diplopie, dysphagie et dysphonie ou paralysie des muscles respiratoires).

Notice

Rubrique 2

Avertissements et précautions

Un avertissement doit être modifié comme suit :

Des effets indésirables, pouvant être liés à la diffusion de la toxine à distance du site d'administration **et au botulisme**, ont été très rarement rapportés après traitement par la toxine botulinique **(par exemple vision double, vision trouble et/ou paupières tombantes, difficultés à respirer ou à parler,** faiblesse musculaire **excessive**, difficultés à avaler ou aliments solides ou liquides détournés dans les voies respiratoires). Les patients recevant les doses recommandées peuvent présenter une faiblesse musculaire excessive.

Consultez immédiatement votre médecin :

- Si, à la suite du traitement, vous avez des difficultés à avaler, à parler ou à respirer.

Letybo

Résumé des caractéristiques du produit

Rubrique 4.4

Diffusion locale ou à distance des effets de la toxine

Des effets indésirables potentiellement liés à la diffusion de la toxine à distance du site d'administration ont été signalés dans de très rares cas pour la toxine botulinique (voir rubrique 4.8). Les patients recevant des doses thérapeutiques peuvent présenter une faiblesse musculaire excessive.

Les difficultés à avaler et à respirer sont graves et peuvent entraîner la mort. L'injection de Letybo n'est pas recommandée chez les patients présentant des antécédents de dysphagie et d'inhalation.

Des cas de botulisme iatrogène ont été signalés après l'injection de produits à base de toxine botulinique. Les patients doivent être avertis de la nécessité d'une prise en charge médicale immédiate en cas d'apparition **de signes ou de symptômes indiquant une diffusion de l'effet de la toxine botulinique ou en présence** de troubles de la déglutition, de l'élocution ou respiratoires (**voir rubrique 4.9**).

Rubrique 4.9

Gestion du surdosage

En cas d'injection ou d'ingestion accidentelle, **ou de suspicion de surdosage ou de diffusion de la toxine,** le patient doit être mis sous observation médicale afin de déceler tout signe ou symptôme de faiblesse générale ou de paralysie musculaire. L'hospitalisation doit être envisagée si le patient présente des symptômes d'intoxication par la toxine botulinique de type A (faiblesse généralisée, ptosis, diplopie, troubles de la déglutition et de la parole, ou parésie des muscles respiratoires).

Notice

Rubrique 2

Avertissements et précautions

Un avertissement doit être modifié comme suit :

Des cas d'effets secondaires dus à la diffusion de la toxine botulinique hors du site d'injection **et au botulisme** ont été rapportés très rarement **avec la toxine botulinique,** par exemple (par exemple **une vision double, une vision trouble et/ou des paupières tombantes, des difficultés à respirer ou à parler,** une faiblesse musculaire excessive, **des difficultés à avaler, ou une fausse route d'aliments ou de liquide dans les voies respiratoires**). Les difficultés à avaler, et à respirer sont graves et peuvent entraîner la mort. Si vous avez des problèmes pour avaler, parler ou respirer, consultez immédiatement un médecin.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de septembre 2025
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	2 novembre 2025
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	1er janvier 2026