

**BELANGRIJKE VEILIGHEIDSINFORMATIE  
BETREFFENDE BOTULINETOXINEPRODUCTEN  
Botox<sup>®</sup>, Dysport<sup>®</sup> en NeuroBloc<sup>®</sup>**

**RISICO VAN ERNSTIGE BIJWERKINGEN TEN GEVOLGE VAN HET ZICH  
VERSPREIDEN VAN BOTULINETOXINE**

Geachte dokter,

Na overleg met de Europese registratie autoriteiten, het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en de Inspectie voor de Gezondheidszorg, willen we graag uw aandacht vestigen op de volgende veiligheidsinformatie:

- **Bij gebruik van alle botulinetoxineproducten zijn in zeer zeldzame gevallen ernstige bijwerkingen gemeld; spierzwakte, dysfagie en aspiratie, wat gerelateerd is aan de perifere verspreiding van botulinetoxine.**
- **Het is daarom noodzakelijk uiterst voorzichtig te zijn bij het toedienen van botulinetoxineproducten aan patiënten met neurologische aandoeningen of een voorgeschiedenis met dysfagie of aspiratie.**

In Nederland is voor drie verschillende botulinetoxine-bevattende producten - Botox<sup>®</sup>, Dysport<sup>®</sup> en NeuroBloc<sup>®</sup> - een handelsvergunning verleend.

**Meer informatie over de veiligheidsproblemen**

Botulinetoxinen blokkeren het vrijkomen van acetylcholine bij neuromusculaire en andere cholinerge synapsen. Dit resulteert in een partiële, reversibele zenuwuitval van de geïnjecteerde spieren of eccriene klieren, bijvoorbeeld zweetklieren.

Bij gebruik van alle botulinetoxineproducten zijn in zeer zeldzame gevallen ernstige bijwerkingen gemeld; spierzwakte, dysfagie en aspiratie, wat mogelijk gerelateerd is aan de perifere verspreiding van botulinetoxine. In zeer zeldzame gevallen hadden deze bijwerkingen een fatale afloop. Patiënten met neurologische aandoeningen of slikproblemen lopen een verhoogd risico op deze bijwerkingen en moeten met uiterste voorzichtigheid worden behandeld en nauwlettend worden geobserveerd.

Bij de huidige goedgekeurde indicaties is de balans werkzaamheid-schadelijkheid aanvaardbaar. Om het risico van ernstige bijwerkingen als gevolg van het verspreiden van het effect van het toxine te minimaliseren, is het van essentieel belang dat de dosering, de waarschuwingen en de voorzorgsmaatregelen, die in de productinformatie voor het betreffende product zijn vastgelegd, strikt worden opgevolgd.

## Aanvullende informatie voor (para)medici

- Botulinetoxineproducten mogen alleen worden toegediend door artsen met geschikte ervaring en ervaring met het gebruik van de vereiste apparatuur.
- Patiënten en verzorgenden moeten worden geïnformeerd over het risico van het verspreiden van toxinen en moeten worden geadviseerd om onmiddellijk medische hulp in te roepen als er problemen ontstaan met slikken, praten of de ademhaling.
- De aanduiding voor botuline-toxine eenheden (E) is specifiek voor ieder afzonderlijk product en deze eenheden zijn dus niet onderling uitwisselbaar.
- De aanbevolen toedieningstechnieken en specifieke doseringsrichtlijnen (inclusief de aanbeveling om de minimaal effectieve dosis te gebruiken en te titreren op geleide van individuele effecten) moeten worden opgevolgd.

### Veranderingen in de productinformatie

De productinformatie wordt voor alle botulinetoxineproducten (Botox<sup>®</sup>, Dysport<sup>®</sup>, NeuroBloc<sup>®</sup>) bijgewerkt, voor wat betreft het risico van bijwerkingen die verband houden met het zich verspreiden van het toxine (zie rubriek 4.4 'Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik' en rubriek 4.8 'Bijwerkingen'). De huidige productinformatie kunt u terugvinden op [www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl). De belangrijkste aanpassingen van de productinformatie staan in bijlage 1 bij deze brief.

### Oproep voor het melden van een bijwerking

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij de stichting Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u kunt vinden op internet (<http://www.lareb.nl>) of als bijlage bij het Farmacotherapeutisch Kompas. Bijwerkingen kunnen ook bij de betreffende registratiehouders worden gemeld:

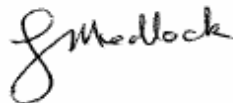
Allergan BV, Nieuwegein, Nederland  
Ipsen Farmaceutica BV, Hoofddorp, Nederland  
Solstice Neuroscience, Dublin, Ierland

### Informatie over communicatie

Neem voor verdere informatie contact op met  
Botox: [benelux\\_complaints@allergan.com](mailto:benelux_complaints@allergan.com)  
Dysport: [ipsen.nl@ipsen.com](mailto:ipsen.nl@ipsen.com)  
Neurobloc: [contact@solsticeneuro.com](mailto:contact@solsticeneuro.com)



**Dr Izabella Bossowska**  
EU Qualified Person  
Pharmacovigilance  
Allergan



**Miss Joanne Medlock**  
EU Qualified Person  
Pharmacovigilance  
Solstice Neurosciences



**Dr Philip Weatherill**  
EU Qualified Person  
Pharmacovigilance  
Ipsen

BIJLAGE 1:

## **Belangrijkste wijzigingen product informatie**

*(Hierbij moet worden opgemerkt dat de definitieve productspecifieke tekst van de product informatie, die voortkomt uit de definitieve/doorlopende herziening van de samenvatting van de productkenmerken, kleine verschillen in de formulering kan bevatten in vergelijking met de tekst hieronder)*

### **Rubriek 4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

*Botox, Dysport, NeuroBloc*

Er zijn bijwerkingen gemeld die verband houden met de verspreiding van het toxine op afstand van de toedieningsplaats (zie rubriek 4.8), wat soms heeft geresulteerd in overlijden van de patiënt, wat in sommige gevallen gepaard ging met dysfagie, pneumonie en/of een significant krachtverlies.

Patiënten die met therapeutische doses werden behandeld, kunnen een verergerde spierzwakte ervaren. Patiënten met onderliggende neurologische aandoeningen inclusief slikproblemen lopen een verhoogd risico op deze bijwerkingen. Het botulinetoxineproduct moet bij deze patiënten onder supervisie van een specialist worden gebruikt en mag alleen worden gebruikt als wordt aangenomen dat de voordelen van behandeling zwaarder wegen dan de risico's ervan. Patiënten met dysfagie en aspiratie in de voorgeschiedenis moeten met uiterste voorzichtigheid worden behandeld.

Aan patiënten of zorgverleners moet worden geadviseerd om onmiddellijk medische hulp in te roepen als er problemen met slikken, met praten of met de ademhaling ontstaan.

### **Rubriek 4.8 Bijwerkingen**

*Botox, Dysport, NeuroBloc*

In zeer zeldzame gevallen zijn bijwerkingen als gevolg van de verspreiding van toxine op afstand van de toedieningsplaats gemeld (verergerde spierzwakte, dysfagie, aspiratiepneumonie met in sommige gevallen een fatale afloop (zie rubriek 4.4).