

## NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

### **BOCOUTURE 50 unités poudre pour solution injectable BOCOUTURE 100 unités poudre pour solution injectable**

Toxine botulinique de type A (150 kD), sans protéines complexantes

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ?:**

1. Qu'est-ce que BOCOUTURE et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser BOCOUTURE
3. Comment utiliser BOCOUTURE
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver BOCOUTURE
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que BOCOUTURE et dans quel cas est-il utilisé ?**

BOCOUTURE est un médicament contenant la substance active toxine botulinique de type A, qui détend les muscles.

BOCOUTURE est indiqué dans la correction temporaire des rides supérieures du visage chez les adultes de moins de 65 ans, lorsque la sévérité de ces rides entraîne un retentissement psychologique important chez le patient :

- rides verticales intersourcilières modérées à sévères observées au maximum du froncement et/ou
- rides latérales périorbitaires modérées à sévères observées au maximum du sourire et/ou
- rides horizontales du front modérées à sévères observées à la contraction maximale

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser BOCOUTURE ?**

##### **N'utilisez jamais BOCOUTURE:**

- Si vous êtes allergique à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6
- Si vous souffrez de troubles généralisés de l'activité musculaire (par ex : myasthénie grave, syndrome de Lambert-Eaton)
- Si vous présentez une infection ou une inflammation au site d'injection proposé.

#### **Avertissements et précautions**

Des effets indésirables temporaires paralysant les groupes de muscles à proximité du site d'injection peuvent être observés en cas d'injection de neurotoxine botulinique de type A mal ciblée. Des effets indésirables qui pourraient être liés à la diffusion de la toxine à distance du site d'injection et dont les symptômes sont similaires à ceux de la toxine botulinique de type A ont été rapportés dans de très rares cas (p. ex. faiblesse musculaire excessive, difficultés à avaler ou fausses routes accidentelles d'aliments ou boissons dans les voies respiratoires). Les patients qui reçoivent les doses recommandées peuvent ressentir une faiblesse musculaire excessive.

Contactez immédiatement votre médecin et cherchez de l'aide médicale si vous présentez l'un des symptômes suivants :

- des difficultés à respirer, à avaler ou à parler
- urticaire, gonflement, y compris de la face ou de la gorge, respiration sifflante, sensation de faiblesse et essoufflement (symptômes possibles d'une réaction allergique grave) (voir rubrique 4).

Si la dose est trop forte ou si les injections sont trop fréquentes, le risque de formation d'anticorps peut augmenter. La formation d'anticorps peut entraîner un échec au traitement par la toxine botulinique de type A, quelle que soit la raison de son utilisation.

Adressez-vous à votre médecin avant l'utilisation de BOCOUTURE:

- Si vous souffrez de tout type de trouble hémorragique
- Si vous recevez des substances qui empêchent le sang de coaguler (p. ex. coumarine, héparine, acide acétylsalicylique, clopidogrel)
- Si vous souffrez de faiblesse importante ou si le volume du muscle dans lequel vous serez injecté est diminué
- Si vous souffrez de sclérose latérale amyotrophique (SLA) pouvant conduire à une fonte musculaire généralisée
- Si vous souffrez d'autres maladies qui perturbent l'interaction entre les nerfs et les muscles squelettiques (dysfonctionnement neuromusculaire périphérique)
- Si vous avez ou avez eu des difficultés pour avaler
- Si vous avez rencontré des problèmes dans le passé avec des injections de toxine botulinique de type A
- Si vous devez subir une intervention chirurgicale.

### **Injections répétées de BOCOUTURE**

En cas d'injections répétées de BOCOUTURE, l'effet peut augmenter ou diminuer. Les raisons possibles pour ceci sont:

- Votre médecin peut suivre une procédure différente lors de la préparation de la solution injectable
- Des différences dans les intervalles de traitement
- Des injections dans d'autres muscles
- L'absence de réponse ou un échec thérapeutique au cours du traitement

### **Personnes âgées**

Il y a peu d'informations sur le traitement des patients de plus de 65 ans. Par conséquent, BOCOUTURE ne doit pas être utilisé chez les patients âgés de plus de 65 ans.

### **Enfants et adolescents**

Ne donnez pas ce médicament aux enfants et aux adolescents de moins de 18 ans, comme l'utilisation de BOCOUTURE chez les enfants et les adolescents n'est pas recommandée.

### **Autres médicaments et BOCOUTURE**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

L'effet de BOCOUTURE peut être augmenté par:

- des médicaments utilisés pour traiter certaines maladies infectieuses (spectinomycine ou antibiotiques de type aminoside [tels que néomycine, kanamycine et tobramycine])
- d'autres médicaments qui relaxent les muscles (par exemple les myorelaxants de type tubocurarine). Ces médicaments sont utilisés par exemple au cours d'une anesthésie générale. Avant une intervention chirurgicale, prévenez votre anesthésiste si vous avez été traité avec BOCOUTURE.

Dans ces cas, BOCOUTURE doit être utilisé avec prudence.

L'effet de BOCOUTURE peut être réduit par certains médicaments destinés à traiter le paludisme et les rhumatismes (connus comme aminoquinoléines).

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant l'administration de ce médicament.

BOCOUTURE ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse, sauf si votre médecin considère que la nécessité et le bénéfice potentiel du traitement justifient le risque possible pour le fœtus.

BOCOUTURE n'est pas recommandé si vous allaitez.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Vous ne devez pas conduire ou avoir des activités potentiellement dangereuses en cas d'affaissement des paupières, de faiblesse (asthénie), de faiblesse musculaire, de vertiges ou de troubles de la vision.

En cas de doute, demandez conseil à votre médecin.

## **3. Comment utiliser BOCOUTURE ?**

BOCOUTURE ne peut être administré que par des médecins ayant la connaissance spécialisée appropriée du traitement avec la neurotoxine botulinique de type A.

### ***Rides verticales intersourcilières observées au maximum du froncement (rides glabellaires)***

Pour le traitement des rides intersourcilières observées au maximum du froncement (rides glabellaires), la dose totale habituelle est de 20 unités. Votre médecin injectera 4 unités dans chacun des 5 sites d'injection. Le médecin peut augmenter la dose totale à 30 unités si nécessaire par les besoins individuels du patient. Un intervalle d'au moins 3 mois entre les traitements doit être respecté.

Une réduction des rides verticales intersourcilières observées au maximum du froncement apparaît en général endéans les 2 à 3 jours, l'effet maximal étant observé à 30 jours. L'effet du traitement persiste jusqu'à 4 mois après l'injection.

### ***Rides latérales périorbitaires au maximum du sourire (rides de la patte d'oie)***

Pour le traitement des rides latérales périorbitaires au maximum du sourire (rides de la patte d'oie), votre médecin injectera une dose standard de 24 unités (12 unités par œil). 4 unités seront appliquées des 2 côtés dans chaque des 3 sites d'injection.

Une réduction des rides latérales périorbitaires au maximum du sourire apparaît la plupart du temps dans les 6 jours, avec un effet maximal à 30 jours. L'effet du traitement persiste jusqu'à 4 mois après l'injection.

***Rides horizontales du front modérées à sévères observées à la contraction maximale***

Lors du traitement des rides horizontales observées à la contraction maximale, votre médecin utilisera une dose de 10 à 20 unités, en fonction des besoins individuels du patient. La dose recommandée d'au total 10 à 20 unités sera injectée dans les cinq sites d'injection alignés horizontalement (2 unités, 3 unités ou 4 unités par point d'injection respectivement).

Une réduction des rides horizontales du front observées à la contraction maximale se produit habituellement dans les 7 jours avec un effet maximal à 30 jours. L'effet du traitement persiste jusqu'à 4 mois après l'injection.

***Mode d'administration***

La solution reconstituée de BOCOUTURE est destinée à être injectée dans le muscle (voie intramusculaire ; se reporter à la fin de cette notice pour les informations destinées aux professionnels de la santé).

L'intervalle entre deux traitements ne doit pas être inférieur à 3 mois.

**Si vous avez reçu plus de BOCOUTURE que vous n'auriez dû**

Symptômes de surdosage :

Les symptômes de surdosage ne sont pas visibles immédiatement après l'injection et peuvent inclure une faiblesse généralisée, un affaissement de la paupière, une vision double, des difficultés à respirer et d'élocution et une paralysie des muscles respiratoires ou des difficultés à avaler pouvant conduire à une pneumonie.

Mesures en cas de surdosage :

Si vous ressentez ces symptômes de surdosage, contactez immédiatement un service médical d'urgence, votre médecin, pharmacien ou le Centre Anti-Poison (070/245.245) ou demandez à votre entourage de le faire afin de vous faire hospitaliser. Un contrôle médical pendant quelques jours, voire une assistance respiratoire peut s'avérer nécessaire.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

**4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Une réaction allergique peut survenir avec BOCOUTURE. Des réactions allergiques graves et/ou immédiates (anaphylaxie) ou des réactions allergiques au sérum dans le produit (maladie sérique), pouvant par exemple être à l'origine de difficultés respiratoires (dyspnée), d'urticaire ou de gonflement des tissus mous (œdème), ont rarement été décrites. Certaines de ces réactions ont été observées à la suite d'un traitement par toxine botulinique de type A conventionnelle. Elle se sont produites quand la toxine était donnée seule ou en association à d'autres produits connus pour causer des réactions similaires. Ces effets ne peuvent pas être complètement exclus lors de l'utilisation de BOCOUTURE.

Une réaction allergique peut causer l'un des symptômes suivants:

- Difficultés à respirer, à avaler ou d'élocution en raison du gonflement du visage, des lèvres, de la bouche ou de la gorge

- Gonflement des mains, des pieds ou des chevilles.

**Informez immédiatement votre médecin ou demandez à votre entourage de le faire et allez au service d'urgence de l'hôpital le plus proche si vous remarquez un de ces effets indésirables.**

Généralement, les effets indésirables se manifestent au cours de la première semaine suivant l'injection et sont de nature transitoire. Des effets indésirables peuvent être dus au médicament, à la technique d'injection ou aux deux. Au site d'injection, l'action de la toxine botulinique de type A entraîne une faiblesse musculaire localisée. L'affaissement des paupières peut être causé par la technique d'injection et par l'effet du médicament.

Les réactions suivantes peuvent apparaître au site d'injection :

- Douleur localisée
- Inflammation
- Picotements
- Diminution de la sensation de la peau
- Sensibilité
- Démangeaisons
- Gonflement (général)
- Gonflement des tissus mous (oedème)
- Rougeur de la peau (érythème)
- Infection locale
- Hématome
- Saignement
- Ecchymose

Les patients qui craignent les injections ou la douleur due à la piqûre, peuvent éprouver des réactions générales temporaires telles que :

- Évanouissement
- Problèmes circulatoires
- Nausée
- Bourdonnements d'oreille

#### **Autres effets indésirables possibles**

Les effets indésirables suivants ont été observés avec BOCOUTURE :

#### ***Rides verticales intersourcilières observées au maximum du froncement (rides glabellaires)***

Fréquent (peut concerner jusqu'à 1 patient sur 10) :

- Maux de tête
- Effet Méphisto (élévation latérale des sourcils)

Peu fréquent (peut concerner jusqu'à 1 patient sur 100) :

- Rhinopharyngite
- Bronchite
- Symptômes pseudo-grippaux
- Affaissement du sourcil (ptose sourcilière)
- Affaissement des paupières (ptose de la paupière)
- Accumulation de liquide dans les paupières (œdème des paupières)
- Inconfort (sensation de lourdeur de la paupière/du sourcil)
- Vision trouble
- Tressautements musculaires (crampes musculaires)

- Asymétrie des sourcils
- Sensation de contraction au site d'injection
- Fatigue
- Douleur ou bleu au site d'injection
- Prurit
- Bleu
- Nodule cutané
- Insomnie

***Rides latérales périorbitaires au maximum du sourire (rides de la patte d'oie)***

Fréquent (peut concerner jusqu'à 1 patient sur 10) :

- Gonflement de la paupière
- Sécheresse oculaire
- Hématome au site d'injection

***Rides supérieures du visage***

Très fréquent (peut concerner plus de 1 patient sur 10) :

- Maux de tête

Fréquent (peut concerner jusqu'à 1 patient sur 10) :

- Engourdissement
- Ecchymose au site d'injection
- Douleur au site d'injection
- Rougeur de la peau autour du site d'injection
- Inconfort (sensation de lourdeur de la région du front)
- Affaissement des paupières (ptose de la paupière)
- Sécheresse oculaire
- Affaissement du sourcil (ptose sourcilière)
- Asymétrie du visage
- Effet Méphisto (élévation latérale des sourcils)
- Nausée

***Expérience après-commercialisation***

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec une fréquence indéterminée lors de l'utilisation de BOCOUTURE depuis le lancement sur le marché, indépendamment de la zone de traitement: Symptômes pseudo-grippaux, diminution du volume du muscle injecté, et des réactions allergiques telles qu'un gonflement et un gonflement des tissus mous (œdème), également à distance du site d'injection, une rougeur, des démangeaisons ou des rashes (locaux et généralisés) ainsi que des cas d'essoufflement.

De très rares effets indésirables ont été observés lors du traitement par la toxine botulinique de type A dans d'autres indications que les rides supérieures du visage (voir rubrique 2):

- Faiblesse musculaire excessive
- Difficultés à avaler
- Difficultés à avaler avec ingestion accidentelle d'aliments dans les voies respiratoires entraînant une inflammation pulmonaire et, dans quelques cas, le décès

De tels effets indésirables sont causés par la relaxation des muscles à distance du site d'injection.

***Déclaration des effets secondaires***

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables

directement via

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

|   |   |
|---|---|
| Avenue Galilée 5/03<br>B-1210 Bruxelles | Boîte Postale 97<br>B-1000 Bruxelles<br>Madou |
|---|---|

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be)

Luxembourg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)

CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois

Rue du Morvan

54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX

Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87

E-mail : [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr)

ou

Direction de la Santé

Division de la Pharmacie et des Médicaments

20, rue de Bitbourg

L-1273 Luxembourg-Hamm

Tél. : (+352) 2478 5592

E-mail : [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu)

Link pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## 5. Comment conserver BOCOUTURE

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et l'étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacon fermé: à conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Solution reconstituée: la stabilité physique et chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 24 heures entre 2°C et 8°C.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. Si le produit n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation avant utilisation sont de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas excéder 24 heures entre 2°C et 8°C, à moins d'avoir procédé à la reconstitution dans des conditions contrôlées et validées d'asepsie.

Votre médecin ne doit pas utiliser BOCOUTURE si la solution est trouble ou contient des particules visibles.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout.  
Pour les instructions relatives à l'élimination des déchets, reportez-vous à la rubrique correspondante destinée aux professionnels de santé et figurant à la fin de cette notice.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient BOCOUTURE**

- La substance active est la toxine botulinique de type A (150 kD), sans protéines complexantes.  
*BOCOUTURE 50 unités*  
1 flacon contient 50 unités de toxine botulinique de type A (150 kD), sans protéines complexantes.  
*BOCOUTURE 100 unités*  
1 flacon contient 100 unités de toxine botulinique de type A (150 kD), sans protéines complexantes.
- Les autres composants sont: albumine humaine, saccharose.

### **Aspect de BOCOUTURE et contenu de l'emballage extérieur**

BOCOUTURE est présenté sous forme de poudre pour solution injectable (poudre pour injection). La poudre est blanche.

La dissolution de la poudre produit une solution limpide et incolore.

Boîtes de 1, 2, 3 ou 6 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisés.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt/Main  
Allemagne  
Boite postale 11 13 53  
60048 Frankfurt/Main  
Allemagne  
Tél: +49-69-15 03-1  
Fax: +49-69-15 03-200

### **Fabricant**

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt/Main  
Boîte postale 11 13 53  
60048 Frankfurt/Main  
Allemagne  
Tél: +49-69-15 03-1  
Fax: +49-69-15 03-200

### **Numéro de l'Autorisation de Mise sur le Marché**

BOCOUTURE 50 unités : BE383311  
BOCOUTURE 100 unités : BE500977

### **Mode de délivrance**

Médicament soumis à prescription médicale.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 02/2021.

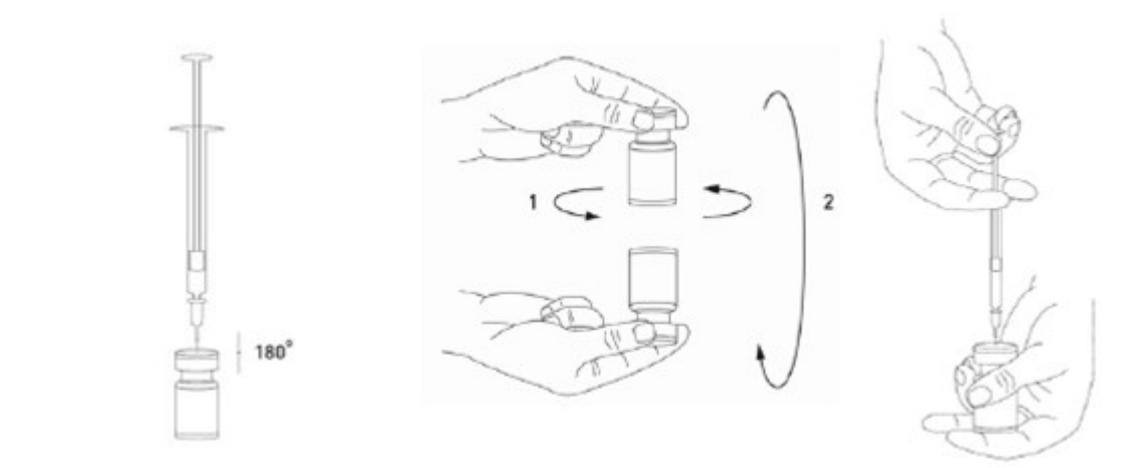
Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:

**Instructions pour la reconstitution de la solution injectable**

Avant utilisation, BOCOUTURE est reconstitué avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %).

BOCOUTURE est destiné à être utilisé pour le traitement d'un seul patient, au cours d'une même séance.

Il est de bonne pratique de reconstituer le contenu du flacon et de préparer la seringue sur un support papier doublé de plastique afin de récupérer tout déversement. Une quantité appropriée de chlorure de sodium est aspirée dans une seringue. Une aiguille courte en biseau de 20-27 G est recommandée pour la reconstitution. L'aiguille est insérée verticalement à travers le bouchon en caoutchouc et le solvant est injecté délicatement dans le flacon afin d'éviter la formation de mousse. Jeter le flacon si la dépression n'entraîne pas l'aspiration du solvant à l'intérieur du flacon. Retirer la seringue du flacon et mélanger délicatement BOCOUTURE au solvant par des mouvements circulaires et par retournement du flacon. Ne pas secouer vigoureusement. Si besoin, l'aiguille ayant servi à la reconstitution de la solution peut rester en place et la quantité de solution nécessaire est aspirée avec une nouvelle seringue stérile appropriée pour une injection.



Le BOCOUTURE reconstitué est une solution limpide et incolore.

BOCOUTURE ne doit pas être utilisé si la solution reconstituée (préparée comme indiqué ci-dessus) est trouble ou contient des particules ou des matières floconneuses.

Les dilutions possibles pour BOCOUTURE 50 et 100 unités sont indiquées dans le tableau suivant :

| Dose obtenue<br>(unités par 0,1 ml) | Solvant ajouté<br>(solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%)) |                      |
|-------------------------------------|--|----------------------|
|                                     | Flacon de 50 unités  | Flacon de 100 unités |
| 5 unités                            | 1 ml   | 2 ml                 |

|   |   |        |
|---|---|--------|
| <b>Dose obtenue</b><br>(unités par 0,1 ml)<br><br><b>4 unités</b> | <b>Solvant ajouté</b><br>(solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%)) |        |
|   | 1,25 ml   | 2,5 ml |

### ***Instructions pour l'élimination***

Toute solution injectable qui a été stockée pendant plus de 24 heures ainsi que toute solution injectable non utilisée doit être jetée.

### Procédure à suivre pour une élimination en toute sécurité des flacons, des seringues et matériels utilisés

Tout flacon non utilisé ou les solutions résiduelles dans les flacons et/ou les seringues doivent être autoclavés.

Comme alternatif, le BOCOUTURE restant peut être inactivé par addition d'une des solutions suivantes: 70% d'éthanol, 50% d'isopropanol, 0,1% de SDS (détergent anionique), une solution diluée d'hydroxyde de sodium (NaOH 0,1 N), ou une solution diluée d'hypochlorite de sodium (au moins 0,1% NaOCl).

Après inactivation les flacons, les seringues et matériels ne doivent pas être vidés mais doivent être placés dans des récipients adaptés pour être éliminés conformément à la réglementation locale en vigueur.

### Recommandations en cas d'incident lors de la manipulation de la toxine botulinique de type A

- Toute projection doit être essuyée avec un matériel absorbant imbibé d'une des solutions listées ci-dessus en cas de poudre ou bien avec un matériel absorbant sec en cas de solution reconstituée. Les surfaces contaminées sont nettoyées avec un matériel absorbant, imbibé d'une des solutions listées ci-dessus, puis séchées.
- En cas de bris de flacon, procéder comme indiqué ci-dessus, ramasser soigneusement les particules de verre et essuyer le produit, en évitant toute coupure cutanée.
- En cas de contact avec la peau, rincer la zone touchée abondamment à l'eau.
- En cas de contact avec les yeux, rincer abondamment avec de l'eau ou avec une solution ophtalmique de lavage oculaire.
- En cas de contact du produit avec une blessure, une coupure ou une peau éraflée, rincer abondamment avec de l'eau et prendre les mesures médicales appropriées en fonction de la dose injectée.

Ces instructions d'utilisation, de manipulation et d'élimination doivent être strictement suivies.