

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. Вижте точка 4.8 за начина за съобщаване на нежелани реакции.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Воеу 1 400 единици прах за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 1 400 единици трениботулинов токсин Е (trenibotulinumtoxinE), произведен в клетки на *Clostridium botulinum*.

След реконституиране всеки 0,1 ml реконституиран разтвор съдържа 140 единици трениботулинов токсин Е.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор (прах за инжекция)

Бял до почти бял прах, който може да изглежда и като начупен диск.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Воеу е показан за временно подобряване на външния вид на умерени до дълбоки бръчки между веждите, видими при максимално смръщване (глабеларни гънки) при възрастни пациенти, когато изразеността на бръчките има важно психологическо въздействие (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Воеу трябва да се прилага само от лекари с подходяща квалификация и опит в лечението на глабеларни гънки и в използването на необходимото оборудване.

Дозировка

Поради ранната поява на ефекта и кратката му продължителност, Воеу трябва да се прилага при необходимост.

Активността на този лекарствен продукт се изразява в единици. Тези единици не са взаимозаменяеми с единиците, използвани за изразяване на активността на други лекарствени продукти, съдържащи ботулинов токсин.

Повторното лечение с Воеу на интервали, по-кратки от 6 седмици, не е оценено и трябва да бъде определено от лекар.

Ефикасността и безопасността на повече от 3 последователни инжекции с Воеу за период, по-дълъг от 18 седмици, не са оценявани.

Приложението на ботулинов токсин тип А по-малко от 30 дни след Воеу не е оценявано (вж. точка 5.1).

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Не се изисква специфично коригиране на дозата при приложение при пациенти в старческа възраст.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Воеу при деца на възраст от 0 до 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Интрамускулно приложение

За указания относно реконституирането и приготвянето на лекарствения продукт преди приложение, относно работата със и изхвърлянето на флаконите вижте точка 6.6.

Указания за приготвяне и реконституиране

Преди интрамускулна инжекция всеки флакон с Воеу трябва да се реконституира с 1 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, за да се получи реконституиран разтвор с концентрация 140 единици/0,1 ml и обща доза за лечение 700 единици в 0,5 ml за глабеларни гънки.

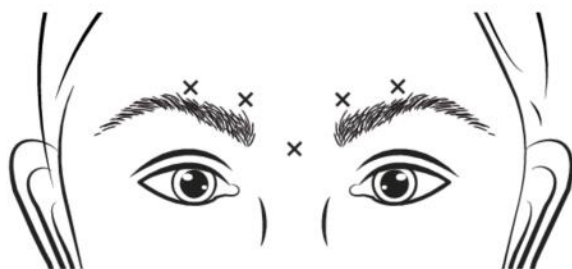
Приложение

Трябва да се инжектират интрамускулно 140 единици (0,1 ml) реконституиран Воеу във всяко от 5-те места - 2 инжекции във всеки мускул коругатор (*corrugator*) и 1 инжекция в мускул процерус (*procerus*), така че общата доза да е 700 единици (вж. Фигура 1).

За да се намали появата на усложнението птоза на клепача трябва да се предприемат следните стъпки:

- Трябва да се избягва инжектиране в близост до мускула, повдигач на горния клепач (*levator palpebrae superioris*), особено при пациенти с по-широки депресорни мускулни комплекси на веждите.
- Инжекциите в латералния мускул коругатор (*corrugator*) трябва да се поставят на разстояние най-малко 1 cm над супраорбиталния ръб на костта.
- Уверете се че обемът/дозата за инжектиране е точна.

Фигура 1. Места за инжектиране при глабеларни гънки



Преди повторно инжектиране на Воеу, медицинските специалисти трябва да се уверят, че глaбеларните гънки при пациента са умерени до дълбоки при максимално смръщване, и да потвърдят липсата на установени нежелани реакции към Воеу.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Генерализирани нарушения на мускулната активност (напр. миастения гравис, синдром на Lambert-Eaton)
- Инфекция или възпаление на местата, определени за инжектиране.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Едновременното приложение на Воеу с други ботулинови токсини по едно и също време не е проучено и трябва да бъде забранено (вж. точка 4.5).

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Реакции на свръхчувствителност

Анафилактична реакция може да настъпи много рядко след инжектиране на ботулинов токсин. Поради това е необходимо да има на разположение епинефрин (адреналин) или други антианафилактични средства.

Отдалечено разпространение на ефекта на токсина

Ефектите на ботулиновия токсин в някои случаи могат да се наблюдават и извън мястото на локално инжектиране. Симптомите, които съответстват на механизма на действие на ботулиновия токсин, могат да включват мускулна слабост, нарушения при преглъщане и говор, аспирационна пневмония, затруднено дишане и респираторна депресия. Приложението на това лекарство не се препоръчва при пациенти с анамнеза за дисфагия и аспириране на чуждо тяло.

След инжектиране на други продукти, съдържащи ботулинов токсин е съобщено за случаи, които съответстват на ятрогенен ботулизъм. Пациентите и лицата, които се грижат за тях, трябва да бъдат посъветвани да потърсят незабавно спешна медицинска помощ, ако се появят признаци или симптоми, съответстващи на разпространението на ефекта на ботулинов токсин, или ако възникнат нарушения при преглъщане, говор или дишане (вж. точка 4.9).

Предшестващи състояния и реакции на мястото на инжектиране

Съответната анатомична структура и всякакви промени в анатомичната структура, дължащи се на преходни хирургични процедури, трябва да бъдат обсъдени преди прилагането на Воеу.

Необходимо е повишено внимание, когато Воеу се прилага при птоза на клепача или при прекомерна слабост или атрофия в прицелния мускул. Очаква се да се развие мускулна атрофия след многократно лечение с ботулинов токсин, вторично на появила се вяла парализа на третираните мускули.

Инжектирането на ботулинов токсин е свързано с появата на локализирана болка, възпаление, парестезия, хипоестезия, чувствителност, оток/едем, еритем, локализирана инфекция, кървене, кръвонасядане, затопляне и/или втвърдяване. Свързаната с убождането болка и/или безпокойство могат да доведат до вазовагални реакции, включително преходна симптоматична хипотония и синкоп.

Трябва да се внимава този лекарствен продукт да не бъде инжектиран в кръвоносен съд, когато се инжектира в глабеларните мускули.

Трябва да се подхожда с повишено внимание, ако при предходно инжектиране на ботулинов токсин са възниквали усложнения.

Повторни приложения

Повторните инжекции с трениботулинов токсин Е могат да увеличат риска от нежелани реакции, свързани с процедурите на инжектиране.

Предшестващи невромускулни нарушения

Трябва също така да се подхожда с повишено внимание, когато Воеу се използва за лечение на пациенти с амиотрофична латерална склероза или с периферни невромускулни нарушения. Пациентите с невромускулни нарушения (включително неразпознати към момента на инжектирането) могат да бъдат изложени на повишен риск от клинично значими системни ефекти, включително тежка дисфагия и компрометирано дишане.

Офталмологични нежелани реакции при пациенти, лекувани с други продукти, съдържащи ботулинов токсин

След инжектиране на други ботулинови токсини е съобщавано за намалена честота на мигане, което може да доведе до сухост на очите, експозиция на роговицата, персистиращи епителни дефекти и язви на роговицата, особено при пациенти с нарушения на VII черепномозъчен нерв. Трябва да се прилага интензивно лечение при всякакъв вид епителен дефект. Това може да изисква да се прилагат защитни капки, маз, терапевтични меки контактни лещи или затваряне на окото чрез превръзка или други средства.

Помощни вещества с известно действие

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани официални проучвания за лекарствени взаимодействия с Воеу, предназначен за инжектиране.

Други продукти, съдържащи ботулинов невротоксин

Ефектът от едновременното приложение на различни серотипове ботулинов невротоксин е неизвестен. Невромускулната слабост може да се влоши при приложението на друг ботулинов токсин преди отшумяването на ефекта от предходно приложен ботулинов токсин.

Мускулни релаксанти

Прекомерната слабост може да бъде засилена от приложението на мускулен релаксант преди или след приложение на ботулинови токсини, включително Воеу.

Аминогликозиди и други лекарствени продукти, които повлияват невромускулната трансмисия

Ефектът на Воеу, може да бъде потенциран от аминогликозидни антибиотици или други лекарствени продукти, които повлияват невромускулната трансмисия (напр. средства, водещи до нервно-мускулна блокада).

Антихолинергични лекарствени продукти

Употребата на антихолинергични лекарствени продукти след приложение на Воеу, може да засили системните антихолинергични ефекти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на трениботулинов токсин Е при бременни жени. Проучванията при животни не са достатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

Не се препоръчва използването на Воеу по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Кърмене

Не е известно дали Воеу се екскретира в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Не се препоръчва използването на Воеу по време на кърмене.

Фертилитет

Липсват данни при хора или животни по отношение на фертилитета при трениботулинов токсин Е. Демонстрирано е обаче, че ботулинов токсин тип А уврежда фертилитета на мъжките и женските животни само при дози, които предизвикват прекомерни фармакологични ефекти.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Воеу повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Съществува потенциален риск от птоза на клепача и зрително нарушение, които могат да окажат влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Нежеланите лекарствени реакции са птоза на клепача, птоза на веждата и т.нар. Мефисто ефект (латерално повдигане на веждата). Тези реакции са съобщени съответно при 0,17%, 0,13% и 0,04% от участниците, получили Воеу 700 единици.

Табличен списък на нежеланите реакции

Честотата на нежеланите реакции е определена, както следва: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$).

Таблица 1. Нежелани лекарствени реакции

Системо-органен клас	Нежелана лекарствена реакция	Честота
Нарушения на очите	Птоза на клепача	Нечести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Птоза на веждата	Нечести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Мефисто ефект (латерално повдигане на веждите)	Редки

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всички подозирани нежелани реакции чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Симптомите на предозиране могат да не са очевидни непосредствено след инжектиране. Прекомерно високите дози може да доведат до локална или отдалечена, генерализирана и пълна невромускулна парализа.

В случай че настъпи случайно инжектиране или поглъщане, или при съмнение за предозиране или разпространение на токсина, пациентът трябва да бъде няколко седмици под лекарско наблюдение за прогресивни признаци или симптоми на системна мускулна слабост или мускулна парализа, които могат да са локални или отдалечени спрямо мястото на инжектиране, и могат да включват птоза, диплопия, дисфагия, дизартрия, генерализирана слабост или дихателна недостатъчност. Тези пациенти трябва да бъдат насочени за допълнителна медицинска оценка и незабавно трябва да се започне подходящо медицинско лечение, което може да включва хоспитализация.

Ако мускулите на орофаринкса и хранопровода са засегнати, може да настъпи аспирация, която да може да доведе до развитие на аспирационна пневмония. Ако дихателните мускули се парализират или отслабят значително, може да са необходими интубация и асистирано дишане, докато настъпи възстановяване. Поддържащите грижи могат да включват необходимост от трахеостомия и/или продължителна механична вентилация в допълнение към други общи поддържащи грижи.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Мускулни релаксанти, други мускулни релаксанти с периферно действие, АТС код: все още не е установен

Механизъм на действие

Трениботулинов токсин Е проявява ефекта си като блокира невромускулната трансмисия. След интрамускулно инжектиране токсинът бързо се свързва със специфични рецептори върху клетъчната повърхност на моторните нервни окончания. След свързване токсинът се транспортира през плазмената мембрана посредством рецептор-медирана ендоцитоза, след което протеолитичната лека верига се освобождава в цитозола. Там тя действа като разцепва SNAP-25 - пресинаптичен протеин, участващ в захващането на везикулите и в сливането им,

което е необходимо, за да се освобождава невротрансмитерът ацетилхолин. Чрез разцепване на SNAP-25 токсинът потиска освобождаването на ацетилхолин от нервните окончания, което води до частична химична денервация на мускула и локализирана редукция на мускулната активност.

Клиничните ефекти на Воеу започват да се проявяват 8 часа след инжектирането, с пик около 7-ия ден след инжектирането. Възстановяването обикновено настъпва в рамките на 2–3 седмици, тъй като първичните нервни окончания се възстановяват.

Проведено е двойнослепо проучване Фаза 1 с последователно приложение на 700 единици Воеу или плацебо на ден 1, последвано от 20 единици ботулинов токсин А (единиците са специфични за токсина в конкретен продукт на Алерган) на ден 30, при общо 90 участници с умерени до дълбоки глабеларни гънки. Фармакодинамичният ефект, оценен чрез скалата за лицеви бръчки (Facial Wrinkle Scale, FWS), е сходен между групите на лечение, независимо дали участникът първоначално получава Воеу или плацебо.

Имуногенност

В пет проучвания на глабеларните гънки са анализирани проби от 2 104 участници, лекувани с Воеу, за образуване на антитела. От участниците, лекувани с Воеу, на които той е прилаган еднократно или многократно (до три пъти), един участник (< 0,1%) развива свързващи антитела. Този участник получава три терапии със 700 единици Воеу през интервал от 6 седмици и е отрицателен за неутрализиращи антитела. Този участник не демонстрира кръстосана реактивност към ботулинов токсин тип А. Във всички проучвания нито един участник (0%) не развива неутрализиращи антитела. Като цяло, антилекарствени антитела (anti-drug antibodies, ADA) са установявани много рядко. Липсват данни за влияние на ADA върху безопасността или ефикасността, а рискът от кръстосана реактивност спрямо ботулинов токсин тип А е нисък; въпреки това данните все още са ограничени.

Клинична ефикасност и безопасност

Общо 725 възрастни участници с умерени до дълбоки глабеларни гънки, свързани с активност на мускулите коругатор и/или процерус, при които тези гънки имат психологическо въздействие, са включени в две рандомизирани, многоцентрови, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания с идентичен дизайн (N=498, проучване M21-500; N=227, проучване M21-508). Възрастни участници са включени на изходно ниво в ден 1 (час 0). Участниците са подходящи за лечение с Воеу при визитата си на ден 43 при изпълнени критерии за повторно лечение, включително умерени до дълбоки глабеларни гънки при максимално смръщване.

В тези две проучвания по-голямата част от участниците са жени. Включени са представители от всички раси (бели, чернокожи, от азиатски произход и други), както и от всички етнически групи (латиноамериканци и нелатиноамериканци). Участниците са на възраст от 20 до 81 години, със средна възраст 46 години.

Първичният инструмент за оценка на ефикасността е оценка на тежестта на глабеларната гънка при максимално смръщване по 4-точковата скала за лицеви бръчки (Facial Wrinkle Scale, FWS) (0=никаква, 1=лека, 2=умерена, 3=дълбока), използвана както от изследователя, така и от участника. Оценките от изследователя и участника са направени независимо.

Съвместният измерител за ефикасност (процент на отговорилите на лечението) е определен като процент на участниците, постигнали подобрене с ≥ 2 степени спрямо изходното ниво на дълбочината на глабеларната гънка при максимално смръщване на ден 7, базиран отделно на оценките от изследователя и участника с използване на FWS.

И двата съвместни измерителя за ефикасност показват статистически значими подобрения в групата на Воеу в сравнение с плацебо-групата и в двете проучвания M21-500 и M21-508,

включително при всички рандомизирани участници с изходен общ трансформиран резултат по FLO-11 ≤ 50 . Резултатите са представени по-долу (Таблица 2).

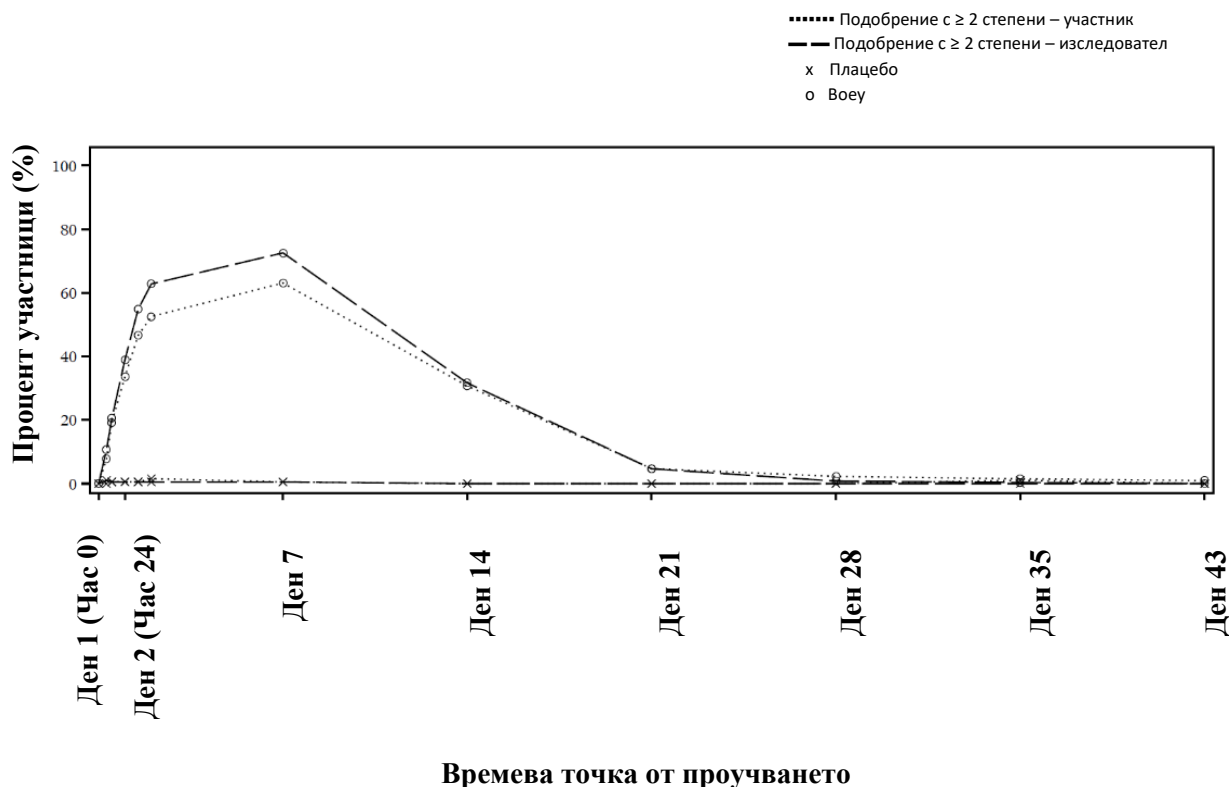
Таблица 2. Съвместни крайни точки за ефикасност: Оценки от изследователя и участника на дълбочината на глабеларната гънка при максимално смръщване– степени на повлияване (% от участниците, постигнали подобрене ≥ 2 степени спрямо изходното ниво в ден 7)

	Проучване M21-500		Проучване M21-508	
	700 единици Воеу n (%) 95% CI	Плацебо n (%) 95% CI	700 единици Воеу n (%) 95% CI	Плацебо n (%) 95% CI
ITT популация с изходно ниво на общ трансформиран скор по FLO-11 ≤ 50	(N=368)	(N=130)	(N=164)	(N=63)
Оценка от изследователя	265 (72,1%)* (67,5%; 76,7%)	1 (0,8%) (0,0%; 4,2%)	121 (73,6%)* (66,8%; 80,4%)	0 (0%) (0,0%; 5,7%)
Оценка от участника	224 (61,0%)* (55,9%; 66,0%)	1 (0,8%) (0,0%; 4,2%)	111 (67,9%)* (60,7%; 75,0%)	0 (0%) (0,0%; 5,7%)

* $p < 0,0001$ (Воеу спрямо плацебо)

Процентът на участниците, които постигат подобрене ≥ 2 степени спрямо изходното ниво с течение на времето, са показани на Фигура 2. Подобриенето на състоянието на глабеларните гънки започва в рамките на няколко часа след инжектирането. Пиковият ефект е наблюдаван на ден 7, а продължителността на отговора е 2 до 3 седмици след инжектирането на Воеу.

Фигура 2. Подобрение с ≥ 2 степени спрямо изходното ниво на FWS според оценките от участника и изследователя на дълбочината на глабеларните гънки при максимално смръщване във времето (двойнозаслепен период) (проучвания M21-500 и M21-508)



- FWS = Скала за лицеви бръчки

В проучванията M21-500 и M21-508 повечето участници (724/725) са на възраст под 80 години. Според оценката на изследователя честотата на отговор към лечението при участниците в тази възрастова група е 72,7% (386/531) за Воеу и 0,5% (1/193) за плацебо.

В проучванията M21-500 и M21-508 вторичните измерители за ефикасност оценяват психологическото въздействие, подобрение с ≥ 1 степен на дълбочината на глабеларните гънки, общо удовлетворение от лечението и удовлетвореност от естествените резултати. Въпросникът за резултати по отношение на лицевия контур с 11 въпроса (11-item Facial Line Outcomes, FLO-11) оценява свързаното с външния вид психологическо въздействие на глабеларните гънки, включително до каква степен наличието им ги притеснява, дали мислят, че ги правят да изглеждат по-възрастни, отколкото биха желали, дали се чувстват непривлекателни, дали изглеждат по-възрастни от реалната си възраст, дали смятат, че изглеждат по-малко привлекателни, че не изглеждат добре отпочинали, че кожата не изглежда гладка, че изглеждат уморени, че изглеждат стресирани, че изглеждат ядосани и дали харесват външния вид на лицето си.

Използвайки общия скор по FLO-11, 66,6% от участниците в проучването M21-500 и 61,9% от участниците в проучването M21-508 съобщават за подобрения в свързаното с външния вид психологическото въздействие при участниците лекувани с Воеу в сравнение с участниците на плацебо (съответно 8,5% и 7,9%) на ден 7, съгласно оцененото изменение от ≥ 20 точки спрямо изходното ниво ($p < 0,0001$ в двете проучвания).

Използвайки Въпросника за удовлетвореност от лицевия контур (Facial Lines Satisfaction Questionnaire, FLSQ), за общото удовлетворение от ефекта на лечението (точка 5), повечето участници в проучванията M21-500 и M21-508, съответно 58,7% и 68,5%, съобщават, че са

Като цяло доволни или *Много доволни* от лечението с Воеу в сравнение с участниците на плацебо (съответно 16,2% и 9,9%), на 24-ия час ($p < 0,0001$ в двете проучвания).

Използвайки въпросника за удовлетвореност от постигането на естествен вид (FLSQ, точка 4), повечето участници в проучванията M21-500 и M21-508, съответно 77,7% и 86,0%, съобщават, че са *Като цяло доволни* или *Много доволни* от лечението с Воеу в сравнение с участниците на плацебо (съответно 7,7% и 7,9%), на ден 7 ($p < 0,0001$ в двете проучвания).

Воеу също така намалява дълбочината на глабеларните гънки в покой. В проучванията M21-500 и M21-508 53,0% и 49,4% имат умерени до дълбоки глабеларни гънки в покой на изходното ниво, оценени съответно от участника и изследователя. От тях 64,6% и 63,2% от участниците, лекувани с Воеу, имат отговор към лечението в състояние на покой с липсваща или лека изразеност на ден 7, в сравнение със съответно 8,1% и 10,0% от участниците на плацебо, според оценката на участника и изследователя.

Честотата на отговор по отношение на подобрене на глабеларните гънки е сходен при всички цикли на лечение.

Налични са ограничени данни от клинични проучвания фаза 3 с Воеу при пациенти на възраст над 65 години. Само 7% (38/532) от участниците са на възраст ≥ 65 години, като честотата на отговор към лечението в тази популация на Ден 7 е по-ниска (58% според изследователя и 37% според участника).

5.2 Фармакокинетични свойства

Общи характеристики на активното вещество

Като се използват наличните към момента аналитични технологии, не е възможно да се открие трениботулинов токсин Е в периферна кръв след интрамускулно инжектиране на препоръчителната доза.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани проучвания при животни за оценка на канцерогенността и мутагенността. Неклиничните данни за токсичност не показват да има конкретна опасност за хората въз основа на проучвания за остра и хронична токсичност. При проучвания при мишки е наблюдавано намаление на дихателния обем и повишение на минутния обем при дози, надвишаващи клиничните. С Воеу не са провеждани конвенционални проучвания за развитието и репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Трехалоза дихидрат
Полоксамер 188
L-метионин
L-хистидин
L-хистидинов хидрохлорид монохидрат
Натриев хлорид

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за съвместимост този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

3 години

Реконституиран разтвор

Демонстрирана е физична и химична стабилност за 24 часа по време на употреба при температура 2°C – 8°C.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага.

Ако не се използва веднага, срокът и условията на съхранение след отваряне преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да надвишават 24 часа при 2°C – 8°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Флаконът трябва да се съхранява в оригиналната кутия, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение на реконституирания лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакон от стъкло тип I, снабден със запушалка (хлорбутилова гума) и обкатка (алуминий).

Всяка опаковка съдържа един флакон.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Процедура за реконституиране

Воеу се реконституира само с натриев хлорид 0,9% инжекционен разтвор, който е стерилен и без консерванти. Изтеглете подходящо количество разредител в спринцовка (вж. Таблица 3).

Таблица 3 Таблица за разреждане

Количество добавен разредител (9 mg/ml (0,9%) разтвор за инжекции на натриев хлорид)	Получена доза (единици в 0,1 ml)
1 ml	140

Оставете разтвора на натриев хлорид да се изтегли чрез вакуума от спринцовката във флакона, като го оставите бавно и внимателно да се стича надолу по стената на флакона. Флаконът трябва да се изхвърли, ако има признаци за липса на вакуум (т.е. ако разредителят не се изтегля във флакона при въвеждането на иглата). Реконституираният Воеу е бистър, безцветен до светложълт разтвор. Преди употреба трябва да се провери визуално дали реконституираният разтвор е бистър и дали липсват частици. Не инжектирайте реконституирания Воеу, ако има видими частици.

Този лекарствен продукт е предназначен само за еднократна употреба и неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

Процедура за инжектиране на подготвената спринцовка

За да се приложи обем 0,5 ml, в спринцовката трябва да се изтегли достатъчно количество от реконституирания разтвор, за да се компенсира загубата на обем при изгонването на въздушни мехурчета и при обезвъздушаването на спринцовката/иглата.

- Изтеглете в стерилна спринцовка реконституиран разтвор с обем, по-голям от 0,5 ml и изгонете въздушните мехурчета.
- Отстранете иглата, използвана за изтегляне на продукта. Прикрепете игла с подходящ размер за инжекция и обезвъздушете иглата.

Процедура, която трябва да се следва за безопасно изхвърляне на използваните флакони, спринцовки и материали

Всички флакони (включително флакони с изтекъл срок на годност), спринцовки и материали, които са били в директен контакт с активното вещество, трябва да се изхвърлят като медицински отпадъци. В случаите, когато се цели деактивиране на токсина (напр. при разливане), преди да се изхвърли като медицински отпадък, се препоръчва да се използва разтвор на натриев хипохлорит (NaClO) със съдържание не по-малко от 0,7% или разтвор на домакинска белина със съдържание не по-малко от 10% обем/обем в продължение на 10 минути.

Препоръки в случай на злополука при работа с ботулинов токсин

В случай на злополука при работа с продукта, независимо дали е в прахообразно или реконституирано състояние, трябва незабавно да се предприемат съответните мерки, описани по-долу.

- Всяко разливане трябва да се почисти: или с абсорбиращ материал, напоен с разтвор на натриев хипохлорит в случай, когато продуктът е прахообразен, или със сух абсорбиращ материал, когато продуктът е реконституиран.
- Замърсените повърхности трябва да се почистят с абсорбиращ материал, напоен с разтвор на натриев хипохлорит, и след това да се подсушат.
- Ако се счупи флакон, внимателно трябва да се съберат парчетата стъкло и да се почисти продукта, както е описано по-горе, като се избягва порязване на кожата.
- Ако попадне върху кожата, трябва да се измие с разтвор на натриев хипохлорит и след това да се изплакне обилно с вода.
- Ако пръсне в очите, те трябва да се изплакнат обилно с вода или с разтвор за промиване на очи.
- Ако лицето, поставящо инжекциите, се самонарани (пореже, убоде), процедирайте, както е описано по-горе и предприемете съответните медицински мерки, в зависимост от инжектираната доза.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AbbVie Limited
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 42
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2044/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е налична на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Allergan Sales, LLC
2525 Dupont Drive
Irvine, California 92612
Съединени американски щати

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партиди

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen Am Rhein, Германия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА

Медицински продукт, подлежащ на ограничено лекарско предписание (вижте Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтни дати на Европейския съюз (списък EURD), предвиден в член 107 в, алинея 7 от Директива 2001/83/ЕО и във всички последващи актуализации, публикувани в европейския уебпортал за лекарствата.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извърши необходимите дейности и интервенции, свързани с лекарствената безопасност, описани подробно в съгласувания ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички съгласувани последващи актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- По искане на Европейската агенция по лекарствата;
- Всеки път, когато системата за управление на риска бъде модифицирана, особено в резултат на получена нова информация, която може да доведе до значителна промяна в съотношението полза/риск или в резултат на достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или минимизиране на риска).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Воеу 1 400 единици прах за инжекционен разтвор
трениботулинов токсин Е

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един флакон съдържа 1 400 единици трениботулинов токсин Е.
След реконституиране всеки 0,1 ml разтвор съдържа 140 единици трениботулинов токсин Е.
Единиците не са взаимозаменяеми с други продукти, съдържащи ботулинов токсин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: трехалоза дихидрат, полоксамер 188, L-метионин, L-хистидин,
L-хистидинов хидрохлорид монохидрат, натриев хлорид
Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И СЪДЪРЖАНИЕ

Прах за инжекционен разтвор

1 флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение след реконституиране.
Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.
Отворете тук

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ИЗВЪН ПОЛЕЗРЕНИЕТО И ОБСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Флаконът трябва да се съхранява във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

AbbVie Limited
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 42
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2044/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. ОБЩА КЛАСИФИКАЦИЯ ЗА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА****17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Воеу 1 400 единици прах за инжекция
трениботулинов токсин Е
i.m. след реконституиране

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ ПО ТЕГЛО, ПО ОБЕМ ИЛИ ПО ЕДИНИЦИ

1 400 единици

6. ДРУГИ

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за потребителя

Воеу 1 400 единици прах за инжекционен разтвор трениботулинов токсин Е (trenibotulinumtoxinE)

▼ Това лекарство подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да помогнете чрез съобщаването на всички странични ефекти, които получите. Вижте края на точка 4 за начина на съобщаване за странични ефекти.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Воеу и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Воеу
3. Как се прилага Воеу
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Воеу
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Воеу и за какво се използва

Воеу съдържа активното вещество трениботулинов токсин Е.

Принадлежи към група лекарства, които действат като мускулни релаксанти. Воеу временно предотвратява движението на мускулите в близост до мястото на инжектиране.

- Воеу се използва за временно подобряване на външния вид на вертикалните бръчки между веждите (глабеларни гънки), видими при максимално смръщване при възрастни, при които тези бръчки имат важно психологическо въздействие.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Воеу

Воеу не трябва да се прилага

- ако сте алергични към трениботулинов токсин Е или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако имате някакви хронични заболявания, засягащи мускулите, като миастения гравис или синдром на Ламберт-Итън
- ако имате зачервяване или подуване (възпаление) или инфекция в областта(ите), където се планира да бъде инжектирано лекарството.

Предупреждения и предпазни мерки

Вашият лекар не трябва да Ви прилага Воеу заедно с друг ботулинов токсин. Употребата на тези лекарства по едно и също време не е проучвана.

Говорете с Вашия лекар, преди да Ви бъде приложен Воеу, ако:

- в миналото сте имали нежелана реакция към лекарствен продукт, съдържащ ботулинов токсин
- сте имали операция или нараняване на лицето
- планирате скорошна операция на лицето
- имате слабост в мускулите, където ще се постави инжекцията
- имате спадане на единия или и на двата клепача (птоза)
- страдате от определени заболявания, засягащи нервната система (като амиотрофична латерална склероза или двигателна невропатия)
- в миналото сте имали затруднения при преглъщане (дисфагия)
- в миналото сте имали нежелано попадане на храна или течности в дихателните пътища (аспирация).

Реакции на мястото на инжектиране: след инжектиране на Воеу могат да се развият реакции на мястото на инжектиране, включително:

- Болка/дискомфорт
- Намалена чувствителност при допир, болка или усещане за топло и студено
- Изтръпване, мравучкане, усещане за „иглички“
- Подуване/възпаление
- Инфекция
- Зачервяване
- Кръвонасядане
- Кървене
- Сърбеж
- Затопляне
- Твърдост на мястото на въвеждане на иглата в кожата.

Рискът от появата на който и да е от горепосочените симптоми е по-висок, колкото повече лечения получите.

След приложение на Воеу уведомете лекаря си, ако имате някое от следните:

- **Алергична реакция:** Алергичната реакция е реакция, която организмът Ви има към дадено лекарство. Това може да предизвика симптоми, като уртикария, обрив или температура. **Незабавно се свържете с Вашия лекар**, ако имате някой от изброените по-долу симптоми, тъй като те могат да бъдат признак на тежка алергична реакция.
 - Затруднения в дишането, преглъщането или говора
 - Подуване, включително подуване на лицето или гърлото
 - Хрипове (свистящ звук при дишане)
 - Чувство на замаяност или световъртеж
 - Задух
- **Отдалечено разпространение на ефекта на токсина:** Понякога ефектите на ботулиновия токсин могат да се разпространят от зоната на инжектиране към други части на тялото. **Незабавно се свържете с Вашия лекар**, ако имате някой от изброените по-долу симптоми.
 - Мускулна слабост
 - Затруднения в дишането, преглъщането или говора
 - Попадане на храна или течност в дихателните пътища
- **По-рядко мигане с едното или на двете очи, което може да доведе до сухота и увреждане на външния слой на окото.**

Деца и юноши

Не се препоръчва Воеу да се използва при пациенти на възраст под 18 години.

Други лекарства и Воеу

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, включително:

- Друго лекарство, което съдържа ботулинови токсини
- Мускулни релаксанти (лекарства, които намаляват мускулното напрежение)
- Аминогликозидни антибиотици (лекарства, използвани за лечение на инфекции) или други лекарства, които могат да повлияят на това как нервите комуникират с мускулите
- Антихолинергетици (лекарства, които намаляват мускулната сила).

Попитайте Вашия лекар за съвет, преди да приемате каквито и да е нови лекарства.

Бременност и кърмене

Не се препоръчва използването на Воеу, ако сте бременна или кърмите.

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако сте бременна, планирате бременност или ако забременеете след процедурата. Вашият лекар ще обсъди с Вас дали трябва да продължите лечението.

Не е установено дали Воеу преминава в кърмата. Кърменето не се препоръчва по време на лечението с Воеу.

Шофиране и работа с машини

Воеу повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Ако имате спадане на клепачите или проблеми със зрението след използване на Воеу, не шофирайте и не работете с машини, докато симптомите не отшумят. Ако не сте сигурни, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт.

Воеу съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как се прилага Воеу

Воеу трябва да се прилага само от лекари с подходяща квалификация и опит в това лечение и в използването на необходимото оборудване.

Воеу се прилага като инжекция в мускулите (интрамускулно), директно в засегнатите области над и между веждите. Обичайната доза е общо 700 единици. Ще Ви бъдат инжектирани 140 единици Воеу във всяко от 5-те места за инжектиране (глабеларни гънки).

Воеу може да започне да действа най-рано около 8 часа след инжектиране като достига пълния си ефект до 7 дни след инжектиране и е с краткотраен ефект (2-3 седмици). Воеу трябва да се прилага при необходимост.

Вашият лекар ще прецени кога да получите допълнителни инжекции с Воеу като провери състоянието на Вашите глабеларни гънки и потвърди, че не сте имали нежелани реакции към предходните лечения с Воеу.

Ако получите повече от необходимото количество Воеу

Незабавно се свържете с Вашия лекар, ако забележите симптоми, които може да означават, че сте получили твърде голямо количество Воеу. Тези симптоми включват, но може да не се появят до няколко дни след инжекцията:

- Мускулна слабост. Тя може да настъпи в близост или далеч от мястото на инжектиране.
- Затруднено дишане, преглъщане или говор. Такива могат да настъпят, тъй като определени мускули не може да се движат (мускулна парализа).
- Случайно попадане на храна или течност в белите дробове, тъй като определени мускули не може да се движат, което може да предизвика белодробна инфекция (аспирационна пневмония). Този вид пневмония може да предизвика кашлица, затруднено дишане, болка в гръдния кош и/или объркване.
- Спадане на клепачите.
- Двойно виждане (виждане на два обекта, когато има само един).
- Обща слабост в тялото.

Ако погълнете Воеу или Ви бъде инжектиран случайно, посетете лекар. Лекарят може да прецени, че е необходимо да Ви наблюдава внимателно в продължение на няколко дни.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите реакции, наблюдавани при Воеу в клинични изпитвания, са посочени по-долу.

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 души

- Спадане (птоза) на клепача
- Спадане (птоза) на веждата

Редки: могат да засегнат до 1 на 1 000 души

- Повдигане на външната част на веждите (Мефисто ефект)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също така да съобщавате за нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Чрез съобщаването на нежеланите реакции можете да предоставите повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Воеу

Вашият лекар носи отговорност за съхранението на това лекарство и за правилното изхвърляне на неизползвания продукт. Посочената информация е предназначена за медицински специалисти.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на флакона и картонена опаковка след "EXP"/„Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Флаконът трябва да се съхранява в оригиналната кутия, за да се предпази от светлина.

Лекарството трябва да се използва веднага след смесването на праха с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор. Въпреки това то може да се съхранява до 24 часа в хладилник (2°C – 8°C).

Не използвайте това лекарство, ако забележите видими частици.

Това лекарство е предназначено само за еднократна употреба и неизползваният разтвор трябва да бъде изхвърлен.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Тези мерки ще помогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Воеу

- Активното вещество е трениботулинов токсин Е. Всеки флакон съдържа 1 400 единици трениботулинов токсин Е.
- Останалите съставки са трехалоза дихидрат, полоксамер 188, L-метионин, L-хистидин, L-хистидинов хидрохлорид монохидрат, натриев хлорид.

Как изглежда Воеу и какво съдържа опаковката

Воеу представлява прах за инжекционен разтвор (прах за инжекции). То е бяло прахообразно вещество или начупен диск в прозрачна стъклена опаковка (флакон).

Всяка опаковка съдържа 1 флакон.

Притежател на разрешението за употреба

AbbVie Limited
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
Ирландия

Производител

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen Am Rhein, Германия

За всякаква информация относно това лекарство се свържете с местния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

AbbVie A/S
Tlf.: +45 72 30-20-28

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Дата на последно преразглеждане на тази листовка

Други източници на информация

За да изслушате или да поискате екземпляр от листовката <на брайлова азбука>, <с едър шрифт> или <в аудио версия>, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

Подробна информация относно това лекарство е налична на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu/>.

Посочената информация е предназначена само за медицински специалисти:

Единиците за активност на Воеу не са взаимозаменяеми с други форми на лекарствени продукти, съдържащи ботулинов токсин.

Приготвяне, реконституиране и работа

Воеу се реконституира само с натриев хлорид 0,9% инжекционен разтвор, който е стерилен и без консерванти. Изтеглете подходящо количество разредител в спринцовка (вж. таблицата по-долу).

Таблица за разреждане

Количество добавен разредител (9 mg/ml (0,9%) разтвор за инъекции на натриев хлорид)	Получена доза (единици в 0,1 ml)
1 ml	140

Оставете разтвора на натриев хлорид да се изтегли чрез вакуума от спринцовката във флакона, като го оставите бавно и внимателно да се стича надолу по стената на флакона. Флаконът трябва да се изхвърли, ако има признаци за липса на вакуум (т.е. ако разредителят не се изтегля във флакона при въвеждането на иглата). Реконституираният Воеу е бистър, безцветен до светложълт разтвор. Преди употреба трябва да се провери визуално дали реконституираният разтвор е бистър и дали липсват частици. Не инжектирайте реконституирания Воеу, ако има видими частици.

За да се приложи обем 0,5 ml, в спринцовката трябва да се изтегли достатъчно количество от реконституирания разтвор, за да се компенсира загубата на обем при изгонването на въздушни мехурчета и при обезвъздушаването на спринцовката/иглата.

- Изтеглете в стерилна спринцовка реконституиран разтвор с обем, по-голям от 0,5 ml и изгонете въздушните мехурчета.
- Отстранете иглата, използвана за изтегляне на продукта. Прикрепете игла с подходящ размер за инъекция и обезвъздушете иглата.

Реконституираният Воеу трябва да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) и да се прилага в рамките на 24 часа след реконституирането. Този лекарствен продукт е предназначен само за еднократна употреба и неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

Приложение

Трябва да се инжектират интрамускулно 140 единици (0,1 ml) реконституиран Воеу във всяко от 5-те места, 2 инъекции във всеки мускул коругатор (corrugator) и 1 инъекция в мускул процерус (procerus) за обща доза 700 единици.

Предозиране

Симптомите на предозиране могат да не са очевидни непосредствено след инжектиране. Прекомерното прилагане може да доведе до локална или отдалечена, генерализирана и пълна невромускулна парализа.

В случай че настъпи случайно инжектиране или поглъщане, или при съмнение за предозиране или разпространение на токсина, пациентът трябва да бъде няколко седмици под лекарско

наблюдение за прогресивни признаци или симптоми на системна мускулна слабост или мускулна парализа, които могат да са локални или отдалечени спрямо мястото на инжектиране, и могат да включват птоза, диплопия, дисфагия, дизартрия, генерализирана слабост или дихателна недостатъчност.

Тези пациенти трябва да бъдат насочени за допълнителна медицинска оценка и незабавно трябва да се започне подходящо медицинско лечение, което може да включва хоспитализация.

Ако мускулите на орофаринкса и хранопровода са засегнати, може да настъпи аспирация, която да може да доведе до развитие на аспирационна пневмония. Ако дихателните мускули се парализират или отслабят значително, може да са необходими интубация и асистирано дишане, докато настъпи възстановяване. Поддържащите грижи могат да включват необходимост от трахеостомия и/или продължителна механична вентилация в допълнение към други общи поддържащи грижи.

Процедура, която трябва да се следва за безопасно изхвърляне на използваните флакони, спринцовки и материали

Всички флакони (включително флакони с изтекъл срок на годност), спринцовки и материали, които са били в директен контакт с активното вещество, трябва да се изхвърлят като медицински отпадъци. В случаите, когато се цели дезактивиране на токсина (напр. при разливане), преди да се изхвърли като медицински отпадък, се препоръчва да се използва разтвор на натриев хипохлорит (NaClO) със съдържание не по-малко от 0,7% или разтвор на домакинска белина със съдържание не по-малко от 10% обем/обем в продължение на 10 минути.

Препоръки в случай на злополука при работа с ботулинов токсин

В случай на злополука при работа с продукта, независимо дали е в прахообразно или реконституирано състояние, трябва незабавно да се предприемат съответните мерки, описани по-долу.

- Всяко разливане трябва да се почисти: или с абсорбиращ материал, напоен с разтвор на натриев хипохлорит в случай, когато продуктът е прахообразен, или със сух абсорбиращ материал, когато продуктът е реконституиран.
- Замърсените повърхности трябва да се почистят с абсорбиращ материал, напоен с разтвор на натриев хипохлорит, и след това да се подсушат.
- Ако се счупи флакон, внимателно трябва да се съберат парчетата стъкло и да се почисти продукта, както е описано по-горе, като се избягва порязване на кожата.
- Ако попадне върху кожата, трябва да се измие с разтвор на натриев хипохлорит и след това да се изплакне обилно с вода.
- Ако пръсне в очите, те трябва да се изплакнат обилно с вода или с разтвор за промиване на очи.
- Ако лицето, поставящо инжекциите, се самонарани (пореже, убоде), процедирайте, както е описано по-горе и да предприемете съответните медицински мерки, в зависимост от инжектираната доза.