

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger skal indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Boey 1.400 enheder, pulver til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 1.400 enheder trenibotulinumtoksin type E produceret i celler fra *Clostridium botulinum*.

Efter rekonstitution indeholder hver 0,1 ml af den rekonstituerede opløsning 140 enheder trenibotulinumtoksin type E.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til injektionsvæske, opløsning (pulver til injektionsvæske)

Hvidt til næsten hvidt farvet pulver, som også kan forekomme som en brudt skive.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Boey er indiceret til midlertidig forbedring af udseendet af moderate til svære vertikale linjer mellem øjenbrynene ved maksimal panderynken (glabellalinjer), når disse har en væsentlig psykologisk påvirkning hos voksne patienter (se pkt. 5.1)

4.2 Dosering og administration

Boey bør kun indgives af læger med de rette kvalifikationer og ekspertise i behandling af glabellalinjer og brug af det krævede udstyr.

Dosering

På grund af den hurtige indsættende virkning og den korte virkningsvarighed bør Boey anvendes lejlighedsvis.

Lægemidlets potens angives i enheder; disse enheder kan ikke udskiftes med de enheder, der anvendes til at angive potensen af andre produkter med botulinumtoksin.

Genbehandling med Boey med intervaller hyppigere end hver 6. uge er ikke blevet evalueret og skal vurderes af lægen.

Virkning og sikkerhed ved mere end 3 på hinanden følgende injektioner med Boey udover 18 uger blev ikke evalueret.

Administration af botulinum toxin A mindre end 30 dage efter Boey er ikke blevet evalueret (se pkt. 5.1).

Særlige populationer

Ældre patienter

Der er ikke behov for særlig dosisjustering ved anvendelse hos ældre.

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af Boey hos pædiatriske patienter (0-18 år) er ikke blevet fastslået. Der er ingen tilgængelige data.

Administration

Intramuskulær anvendelse

For anvisninger om rekonstitution og klargøring af lægemidlet før administration samt håndtering og bortskaffelse af hætteglassene henvises til pkt. 6.6.

Anvisninger for klargøring og rekonstitution

Før intramuskulær injektion rekonstitueres hvert hætteglas Boey med 1 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %), injektionsvæske, opløsning, således at der opnås en rekonstitueret opløsning med en koncentration på 140 enheder/0,1 ml og en samlet behandlingsdosis på 700 enheder i 0,5 ml til behandling af glabellaliner.

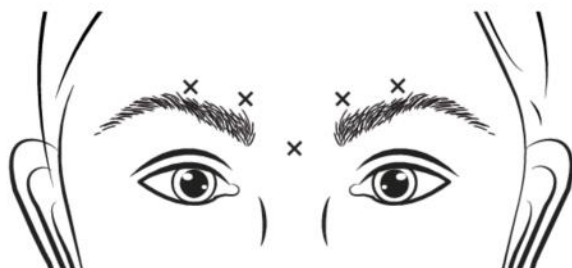
Administration

Injicér 140 enheder (0,1 ml) rekonstitueret Boey intramuskulært i hver af 5 injektionssteder: 2 injektioner i hver *m. corrugator* og 1 injektion i *m. procerus*, svarende til en samlet dosis på 700 enheder (se figur 1).

For at mindske forekomsten af ptose skal følgende tiltag iværksættes:

- Injektion tæt på *m. levator palpebrae superioris* bør undgås, særligt hos patienter med større øjenbrynssænkende muskelkompleks.
- Placér de laterale injektioner i *m. corrugator* mindst 1 cm over den benede supraorbitale rand.
- Sørg for, at den injicerede mængde/dosis er korrekt.

Figur 1. Injektionssteder ved glabellaliner



Før genbehandling med Boey skal sundhedspersonen sikre, at patientens glabellaliner er moderate til svære ved maksimal panderynken, samt bekræfte, at der ikke foreligger kendte bivirkninger ved Boey.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof, ethvert botulinumtoksinprodukt eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Generaliserede forstyrrelser i muskelaktiviteten (f.eks. myasthenia gravis, Lambert-Eaton-syndrom).

- Infektion eller inflammation på det eller de planlagte injektionssteder.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Kombineret administration af Boey med et andet botulinumtoksin på samme tid er ikke undersøgt og bør undgås (se pkt. 4.5).

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler bør det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Reaktioner ved hypersensitivitet

Der kan i meget sjældne tilfælde opstå en anafylaktisk reaktion efter injicering af botulinumtoksin. Adrenalin eller andre relevante tiltag mod anafylaksi skal derfor være til rådighed.

Fjernspredning af toksinvirkning

Botulinumtoksinets virkning kan i visse tilfælde forekomme udenfor injektionsstedet. Symptomer, der er forenelige med botulinumtoksinets virkningsmekanisme, kan omfatte muskelsvaghed, synke- og taleforstyrrelser, aspirationspneumoni, vejrtrækningsbesvær og respirationsdepression. Injektion af dette lægemiddel anbefales ikke til patienter, som tidligere har haft dysfagi eller aspiration.

Der er rapporteret tilfælde forenelige med iatrogen botulisme efter injektion af andre botulinumtoksinprodukter. Patienter og omsorgspersoner skal rådes til straks at søge lægehjælp, hvis de oplever tegn eller symptomer, der er forenelige med spredning af botulinumtoksinets virkning, eller hvis der opstår synke-, tale- eller respirationsforstyrrelser (se pkt. 4.9).

Eksisterende tilstande og reaktioner ved injektionsstedet

Den relevante anatomi samt eventuelle anatomiske ændringer, som følge af tidligere kirurgiske indgreb, skal være kendt før administration af Boey.

Forsigtighed er påkrævet, hvis Boey anvendes ved ptose, eller når der foreligger betydelig svækkelse eller atrofi af den tilsigtede muskel. Efter gentagne botulinumbehandlinger kan der forventes muskelatrofi sekundært til den flaccide paralys af de behandlede muskler.

Lokaliseret smerte, inflammation, paræstesi, hypæstesi, ømhed, hævelse/ødem, erytem, lokal infektion, blødning, blå mærker, varme og/eller induration er blevet associeret med injektioner af botulinumtoksin. Smerte forbundet med nålestik og/eller angst kan udløse vasovagalt respons, inklusive transient symptomatisk blodtryksfald og besvimelse.

Der skal udvises forsigtighed for at sikre, at dette lægemiddel ikke injiceres i et blodkar ved injektion i glabellamusklerne.

Der bør udvises forsigtighed, hvis der tidligere er opstået komplikationer i forbindelse med injektioner med botulinumtoksin.

Gentagne administrationer

Gentagne injektioner af trenibotulinumtoksin type E kan forøge risikoen for bivirkninger, som er associeret med injektionsproceduren.

Eksisterende neuromuskulære forstyrrelser

Der bør ligeledes udvises forsigtighed ved anvendelse af Boey til behandling af patienter med amyotrofisk lateral sklerose eller perifere neuromuskulære lidelser. Patienter med neuromuskulære transmissionsforstyrrelser (inklusive ikke-diagnosticerede på tidspunktet for injektion) kan være i øget risiko for klinisk relevante systemiske virkninger såsom alvorlig dysfagi og påvirket respiration.

Oftalmiske bivirkninger hos patienter behandlet med andre botulinumtoksinprodukter

Reduceret blinkefrekvens efter injektion med andre botulinumtoksiner er blevet rapporteret og kan medføre tørre øjne, korneal eksponering, vedvarende epitel defekter og korneale sår, især hos patienter med forstyrrelser i kranienerve VII. Der skal iværksættes intensiv behandling ved enhver epiteldefekt. Dette kan omfatte anvendelse af beskyttende øjendråber, salve, terapeutiske bløde kontaktlinser eller lukning af øjet ved afdækning eller andre metoder.

Hjælpemidler med kendt virkning

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige "natriumfrit".

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der foreligger ingen formelle undersøgelser af lægemiddelinteraktioner for Boey indgivet som injektion.

Andre botulinumneurotoksinprodukter

Den kliniske virkning af samtidig anvendelse af forskellige botulinumneurotoksin-serotyper er ikke fastlagt. Administration af et andet botulinumtoksin, inden virkningen af et tidligere givet botulinumtoksin er aftaget, kan forstærke neuromuskulær svaghed.

Muskelaflappende lægemidler

Overdreven muskelsvækkelse kan forstærkes, hvis et muskelrelakserende lægemiddel gives før eller efter administration af botulinumtoksin, inklusive Boey.

Aminoglykosider og andre lægemidler, der påvirker den neuromuskulære transmission

Virkningen af Boey, kan forstærkes af aminoglykosidantibiotika eller andre lægemidler, der påvirker den neuromuskulære transmission (f.eks. neuromuskulært blokerende midler).

Lægemidler med antikolinerg virkning

Anvendelse af lægemidler med antikolinerg virkning efter administration af Boey kan øge de systemiske antikolinerge virkninger.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger begrænsede data om anvendelse af trenibotulinumtoksin type E hos gravide kvinder. Dyreforsøg er utilstrækkelige med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Brugen af Boey under graviditet og hos kvinder i den fertile alder, som ikke anvender prævention, anbefales ikke.

Amning

Det vides ikke, om Boey passerer over i modermælk. Det kan ikke afvises, at der er en risiko for den nyfødte eller det ammede spædbarn.

Brugen af Boey under amning frarådes.

Fertilitet

Der foreligger ingen humane- eller dyredata vedrørende fertilitet med trenibotulinumtoksin type E. Botulinumtoksin type A har vist sig at forringe fertiliteten hos han- og hundyr, men kun i doser som inducerede overdrevne farmakologiske virkninger.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Boey påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der er en potentiel risiko for øjenlågsptose og synsforstyrrelser, som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Bivirkningerne var øjenlågsptose, øjenbrynsptose og Mefisto-tegn (lateral hævelse af øjenbryn). Disse bivirkninger blev rapporteret hos henholdsvis 0,17 %, 0,13 % og 0,04 %, hos studiedeltagere, som modtog Boey 700 enheder.

Tabeloversigt over bivirkninger

Frekvensen af bivirkninger er angivet således: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$).

Tabel 1. Bivirkninger

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Øjne	Øjenlågsptose	Ikke almindelig
Hud og subkutane væv	Øjenbrynsptose	Ikke almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Mefisto-tegn (lateral hævelse af øjenbrynene)	Sjælden

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer på overdosering kan forekomme med forsinkelse efter injektion. For høje doser kan medføre lokal eller fjern, generaliseret og udtalt neuromuskulær paralyse.

Ved utilsigtet injektion eller oral indtagelse, eller hvis overdosering eller spredning af toksin mistænkes, skal patienten monitoreres medicinsk i op til flere uger med henblik på progressive tegn eller symptomer på systemisk muskelsvaghed eller muskelparalyse, som kan være lokalt ved eller fjernt fra injektionsstedet, og kan omfatte ptose, diplopi, dysfagi, dysartri, generaliseret svaghed eller

respirationssvigt. Disse patienter bør vurderes med henblik på yderligere medicinsk udredning, og passende medicinsk behandling skal straks iværksættes, hvilket kan omfatte hospitalsindlæggelse.

Hvis svælgets og spiserørets muskulatur påvirkes, kan aspiration opstå og medføre aspirationspneumoni. Hvis respirationsmusklerne lammes eller svækkes i tilstrækkelig grad, kan intubation og assisteret respiration være nødvendig, indtil der indtræder bedring. Understøttende behandling kan omfatte behov for trakeotomi og/eller langvarig mekanisk ventilation ud over anden generel understøttende behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Muskelafslappende midler, øvrige perifert virkende midler, ATC-kode: endnu ikke tildelt

Virkningsmekanisme

Trenibotulinumtoksin type E udøver sin virkning ved at blokere neuromuskulær transmission. Efter intramuskulær injektion binder toksinet sig hurtigt til specifikke celleoverfladereceptorer på motoriske nerveender. Efter binding transporteres toksinet over plasmamembranen via receptormedieret endocytose, og den proteolytiske lette kæde frigives derefter i cytosolen, hvor den virker ved at kløve SNAP-25, et præsynaptisk protein, der er involveret i vesikel-*docking* og fusion, som er nødvendig for frigivelse af acetylcholin. Ved at forstyrre SNAP-25 hæmmer toksinet frigivelsen af acetylcholin fra nerveenderne, hvilket resulterer i en partiel kemisk denervation og en lokaliseret reduktion af muskelaktiviteten.

De kliniske virkninger af Boey begynder at vise sig inden for 8 timer efter injektionen med maksimal virkning omkring dag 7 efter injektionen. Restitution sker generelt inden for 2-3 uger, efterhånden som de primære nerveender kommer sig.

Et fase 1, dobbeltblindet studie blev gennemført med sekventiel administration af Boey 700 enheder eller placebo på dag 1, efterfulgt af et botulinumtoksin type A 20 Allergan-enheder (enhederne er toksinspecifikke) på dag 30 hos i alt 90 studiedeltagere med moderate til svære glabellaliner. Den farmakodynamiske virkning, målt med *Facial Wrinkle Scale* (FWS), var sammenlignelig mellem behandlingsgrupperne, uafhængigt af om deltageren initialt havde fået Boey eller placebo.

Immunogenicitet

I fem glabellalinjestudier blev 2.104 studiedeltagere behandlet med Boey analyseret for antistofdannelse. Blandt alle studiedeltagerne, som blev behandlet med Boey, der enten fik én eller gentagne behandlinger (op til tre behandlinger) udviklede én studiedeltager (< 0,1 %) antistoffer med bindingsaktivitet. Denne studiedeltager modtog tre behandlinger med 700 enheder Boey med 6 ugers interval og var negativ for neutraliserende antistoffer. Denne studiedeltager udviste ikke krydsreaktivitet over for botulinumtoksin type A. På tværs af alle studier udviklede ingen studiedeltagere (0 %) neutraliserende antistoffer. Overordnet blev anti-lægemiddelantistoffer (ADA) påvist meget sjældent. Der var ingen evidens for, at ADA påvirkede sikkerhed eller virkning, og risikoen for krydsreaktivitet over for botulinumtoksin type A er lav; data er dog fortsat begrænsede.

Klinisk virkning og sikkerhed

I alt blev 725 voksne studiedeltagere med moderate til svære glabellaliner forbundet med aktivitet i *m. corrugator* og/eller *m. procerus*, og som var psykologisk påvirkede af deres glabellaliner, blev inkluderet i to randomiserede, multicenter-, dobbeltblindede, placebokontrollerede studier med identisk design (N=498, studie M21-500; N=227, studie M21-508). Voksne studiedeltagere blev inkluderet på *baseline*, dag 1 (time 0). Studiedeltagerne var egnede til behandling med Boey ved besøg

på dag 43, hvis kriterierne for genbehandling var opfyldt, herunder moderate til svære glabellaliner ved maksimal panderynken.

I disse to studier var størstedelen af studiedeltagerne kvinder. Alle racer (hvide, sorte, asiatiske og andre) samt etniciteter (latinamerikansk og ikke-latinamerikansk) var repræsenteret. Studiedeltagerne var 20 til 81 år gamle med en gennemsnitsalder på 46 år.

Det primære virkningsmål til vurdering af sværhedsgraden af glabellaliner ved maksimal panderynken var den 4-punkts *Facial Wrinkle Scale* (FWS) (0=ingen, 1=mild, 2=moderat, 3=svær), anvendt af både investigator og studiedeltageren. Investigatorens og studiedeltagerens vurderinger blev foretaget uafhængigt af hinanden.

Det co-primære virkningsmål (andel behandlingsrespondere) blev defineret som procentdelen af studiedeltagere, der opnåede en ≥ 2 -graders forbedring fra *baseline* i sværhedsgrad af glabellaliner ved maksimal panderynken på dag 7, baseret separat på investigatorens og studiedeltagerens vurderinger ved anvendelse af FWS.

Begge co-primære virkningsmål viste statistisk signifikante forbedringer i Boey-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen i både studie M21-500 og M21-508, inklusive alle randomised studiedeltagere med *baseline* FLO-11 *Total Transformed Score* ≤ 50 . Resulterne vises nedenfor (tabel 2).

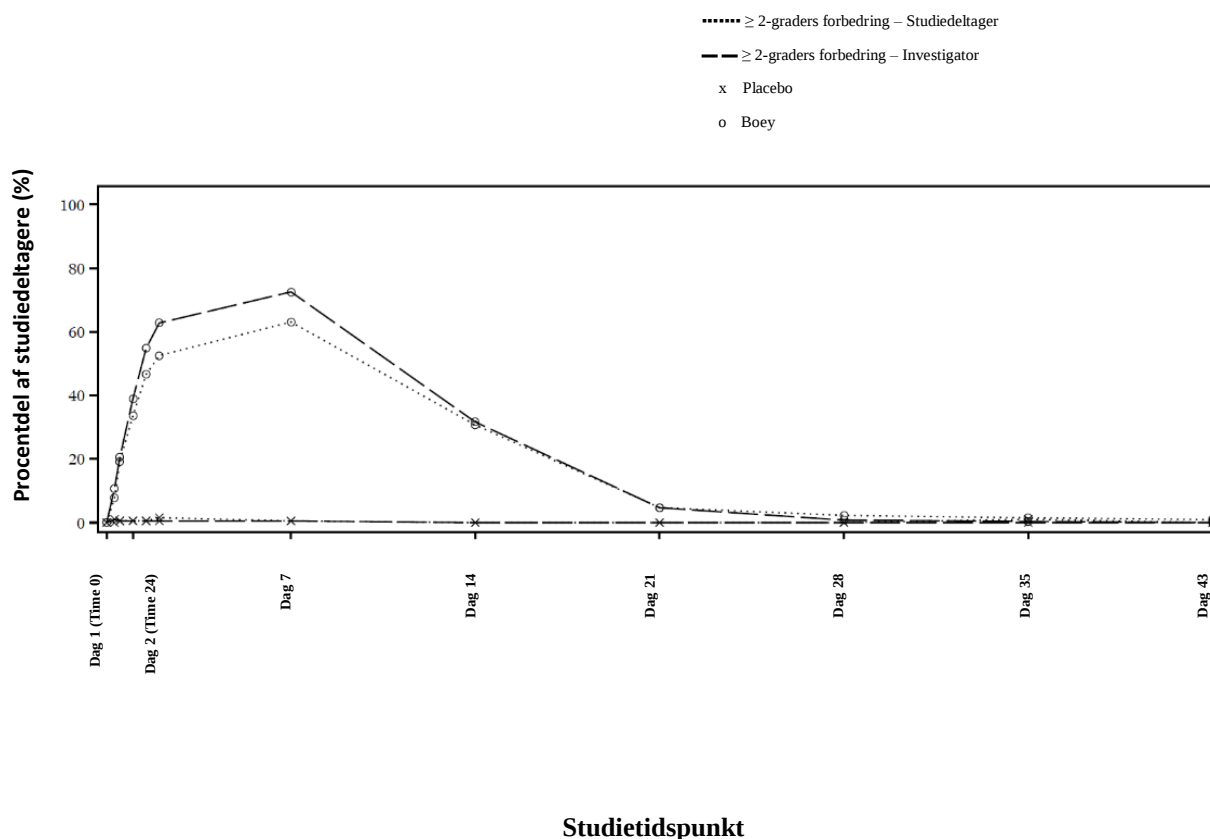
Tabel 2. Co-primære virkningsmål: Investigatorens og studiedeltagerens vurderinger af sværhedsgrad af glabellaliner ved maksimal panderynken – responsrater (% af studiedeltagere, der opnåede ≥ 2 -graders forbedring fra *baseline* på dag 7)

	Studie M21-500		Studie M21-508	
	Boey 700 enheder n (%) 95 % KI	Placebo n (%) 95 % KI	Boey 700 enheder n (%) 95 % KI	Placebo n (%) 95 % KI
ITT-population med <i>baseline</i> FLO-11 total transformeret score ≤ 50	(N=368)	(N=130)	(N=164)	(N=63)
Investigatorvurdering	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 %)
Studiedeltagervurdering	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 (Boey vs. placebo)

Procentdelen af studiedeltagere, der opnåede ≥ 2 -graders forbedring fra *baseline* over tid, er vist i figur 2. Forbedring i glabellaliner begyndte inden for få timer efter injektion. Den maksimale virkning blev observeret på dag 7, og varighed af respons var 2 til 3 uger efter Boey-injektion.

Figur 2. ≥ 2 -graders forbedring fra *baseline* på FWS ifølge studiedeltagerens og investigatorens vurderinger af sværhedsgrad af glabellaliner ved maksimal panderynken over tid (dobbelblind periode) (studier M21-500 og M21-508)



I studierne M21-500 og M21-508 var de fleste studiedeltagere (724/725) yngre end 80 år. Studiedeltagere i denne aldersgruppe havde, vurderet af investigator, behandlingsresponsrater på 72,7 % (386/531) for Boey og 0,5 % (1/193) for placebo.

I studierne M21-500 og M21-508 omfattede de sekundære virkningsmål vurdering af psykologisk påvirkning, ≥ 1 -graders forbedring i sværhedsgrad af glabellaliner, samlet behandlingstilfredshed samt tilfredshed med et naturligt udseende. Det 11-punkts spørgeskema *Facial Line Outcomes* (FLO-11) vurderer udseenderelaterede psykologiske påvirkninger som følge af glabellaliner, herunder hvor generet studiedeltagerne var af deres glabellaliner, at se ældre ud end de ønsker, at føle sig uattraktive, at se ældre ud end deres faktiske alder, at se mindre attraktive ud, at se ikke veludhvilede ud, at huden ikke ser glat ud, at se trætte ud, at se stressede ud, at se vrede ud samt at føle sig tilfredse med deres ansigtsudseende.

Baseret på FLO-11 totalscoren rapporterede 66,6 % af studiedeltagerne i studie M21-500 og 61,9 % i studie M21-508 forbedringer i udseenderelateret psykologisk påvirkning ved behandling med Boey sammenlignet med placebobehandlede studiedeltagere (henholdsvis 8,5 % og 7,9 %) på dag 7, defineret som en ≥ 20 -points ændring fra *baseline* ($p < 0,0001$ i begge studier).

Ved anvendelse af *Facial Lines Satisfaction Questionnaire* (FLSQ) viste den samlede tilfredshed med behandlingseffekten (*item 5*), at flere studiedeltagere i studierne M21-500 og M21-508, henholdsvis 58,7 % og 68,5 %, angav at være *overvejende tilfredse* eller *meget tilfredse* med Boey-behandlingen sammenlignet med placebobehandlede studiedeltagere (henholdsvis 16,2 % og 9,9 %) ved time 24 ($p < 0,0001$ i begge studier).

Ved vurdering af tilfredshed med opnåelse af et naturligt udseende (FLSQ *item 4*) rapporterede en større del af studiedeltagerne i studierne M21-500 og M21-508, henholdsvis 77,7 % og 86,0 %, at de var *overvejende tilfredse* eller *meget tilfredse* med Boey-behandlingen sammenlignet med

placebobehandlede studiedeltagere (henholdsvis 7,7 % og 7,9 %) på dag 7 ($p < 0,0001$ i begge studier).

Boey reducerede også sværhedsgraden af glabellaliner i hvile. I studierne M21-500 og M21-508 havde henholdsvis 53,0 % (studiedeltagervurdering) og 49,4 % (investigatorvurdering) moderate til svære glabellaliner i hvile ved *baseline*. Af disse var 64,6 % og 63,2 % af de Boey-behandlede studiedeltagere respondere i hvile med ingen eller mild sværhedsgrad på dag 7, sammenlignet med 8,1 % og 10,0 % af de placebobehandlede studiedeltagere som vurderet af henholdsvis studiedeltager og investigator.

Responsraten for forbedring af glabellaliner var ens på tværs af alle behandlingscykler.

Der er begrænsede kliniske fase 3 data med Boey hos patienter ældre end 65 år. Kun 7 % (38/532) af studiedeltagerne var ≥ 65 år gamle og behandlingsresponsraterne på dag 7 var lavere i denne population (58 % ifølge investigator og 37 % ifølge studiedeltagerne).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Det aktive stofs generelle kendetegn

Med de aktuelt tilgængelige analytiske metoder er det ikke muligt at påvise trenibotulinumtoksin type E i perifert blod efter intramuskulær injektion ved den anbefalede dosis.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der er ikke udført dyreforsøg med henblik på at evaluere carcinogenicitet og mutagenicitet. Ikke-kliniske toksikologiske undersøgelser påviste ingen specifik fare for mennesker ud fra akutte og kroniske studier. I studier på mus blev der ved suprakliniske doser observeret en reduktion i tidalvolumen og en stigning i minutvolumen. Konventionelle udviklings- og reproduktionstoksicitetsstudier er ikke blevet udført med Boey.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Trehalosedihydrat
Poloxamer 188
L-methionin
L-histidin
L-histidinhydrochloridmonohydrat
Natriumchlorid

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

3 år

Rekonstitueret opløsning

Kemisk og fysisk stabilitet under brug er dokumenteret i 24 timer ved 2 °C – 8 °C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet bruges med det samme. Hvis det ikke bruges med det samme, er opbevaringstiden og -betingelser efter anbrud brugerens ansvar og bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2 °C – 8 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys.

Vedrørende opbevaringsforhold for det rekonstituerede lægemiddel, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Type I-glas hætteglas forsynet med prop (chlorbutylgummi) og forsegling (aluminium).

Hver pakke indeholder ét hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Fremgangsmåde ved rekonstitution

Rekonstituér Boey udelukkende med steril, natriumchlorid 0,9 % injektionsvæske, opløsning uden konserveringsmiddel. Træk en passende mængde fortyndingsvæske op i en sprøjte (se tabel 3).

Tabel 3 Fortyndingstabel

Tilført fortyndingsvæske (natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske), opløsning	Resulterende dosis (enheder pr. 0,1 ml)
1 ml	140

Lad vakuummet trække natriumchloridopløsningen fra sprøjten ind i hætteglasset, så den langsomt og forsigtigt løber ned ad hætteglassets væg. Hætteglasset skal bortskaffes, hvis der konstateres vakuumtab (det vil sige, hvis fortyndingsvæsken ikke suges ind i hætteglasset, når kanylen indføres). Rekonstitueret Boey er en klar farveløs til let gul opløsning. Den rekonstituerede opløsning skal inspiceres visuelt for klarhed og fravær af partikler før anvendelse. Rekonstitueret Boey må ikke injiceres, hvis der er synlige partikler.

Dette lægemiddel er kun til engangsbrug, og eventuel ubrugt opløsning skal kasseres.

Fremgangsmåde ved klargøring af sprøjte til injektion

For at opnå en administrationsvolumen på 0,5 ml skal der optrækkes en tilstrækkelig mængde rekonstitueret opløsning i sprøjten for at kompensere for volumentab ved fjernelse af luftbobler og klargøring af sprøjte/kanylen.

- Træk mere end 0,5 ml af den rekonstituerede opløsning op i en steril sprøjte, og fjern eventuelle luftbobler.
- Fjern kanylen, der blev anvendt til at optrække produktet. Påsæt en kanylen af passende størrelse til injektion, og udfør klargøring af kanylen.

Fremgangsmåde for sikker bortskaffelse af hætteglas, sprøjter og anvendte materialer

Alle hætteglas (herunder udløbne hætteglas), sprøjter eller materialer, der har været i direkte kontakt med det aktive stof, skal bortskaffes som klinisk risikoaffald. I tilfælde, hvor inaktivering af toksinet er ønskelig (f.eks. ved spild), anbefales anvendelse af natriumhypochlorit (NaClO) i en koncentration på mindst 0,7 % eller husholdningsblegemiddel i en koncentration på mindst 10 % (volumen/volumen) i 10 minutter før det bortskaffes som klinisk risikoaffald.

Anbefalinger i tilfælde af uheld ved håndtering af botulinumtoksin

I tilfælde af et uheld under håndtering af produktet, uanset om det er i pulverform eller rekonstitueret, skal de relevante foranstaltninger beskrevet nedenfor iværksættes omgående.

- Alt spild skal tørres op: enten med absorberende materiale gennemvædet med en natriumhypochloritopløsning i tilfælde af pulverproduktet eller med tørt absorberende materiale i tilfælde af det rekonstituerede produkt.
- Kontaminerede overflader skal rengøres med absorberende materiale gennemvædet med en natriumhypochloritopløsning og derefter tørres.
- Hvis et hætteglas går i stykker, skal der handles som angivet ovenfor; glasskårene skal opsamles forsigtigt under undgåelse af hudlæsioner, og produktet skal tørres op.
- Ved stænk på huden vaskes området med en natriumhypochloritopløsning og skylles derefter grundigt med rigeligt vand.
- Ved stænk i øjnene skylles grundigt med rigeligt vand eller med øjenskyllévæske.
- Ved egen skade (snitsår eller stikskade) følges ovenstående anvisninger, og der iværksættes passende medicinske foranstaltninger i forhold til den injicerede dosis.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/1/26/2044/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISKE AKTIVE STOF OG
 FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
 UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER
 OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISKE AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologiske aktive stof

Allergan Sales LLC
2525 Dupont Drive
Irvine, California 92612
USA

Navn og adresse på fremstilleren, der er ansvarlig for batchudgivelsen

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE LEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2)

C. ANDRE BETINGELSER OG KRAV I MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen (MAH) skal indsende den første PSUR for dette lægemiddel inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Boey 1.400 enheder, pulver til injektionsvæske, opløsning
trenibotulinumtoksin type E

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Ét hætteglas indeholder 1.400 enheder trenibotulinumtoksin type E.
Efter rekonstitution indeholder hver 0,1 ml opløsning 140 enheder trenibotulinumtoksin type E.
Enhederne kan ikke udskiftes med enheder fra andre produkter af botulinumtoksin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: trehalosedihydrat, poloxamer 188, L-methionin, L-histidin, L-histidin
hydrochloridmonohydrat, natriumchlorid.
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse efter rekonstitution.
Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/1/26/2044/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFICERING FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET PÅ HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Boey 1.400 enheder, pulver til injektionsvæske
trenibotulinumtoksin type E
i. m. efter rekonstitution

2. ADMINISTRATIONSMADE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD EFTER VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHED

1.400 enheder

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Boey 1.400 enheder, pulver til injektionsvæske, opløsning trenibotulinumtoksin type E

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4 for, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Boey
3. Sådan får du Boey
4. Bivirkninger
5. Sådan opbevares Boey
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Boey indeholder det aktive stof trenibotulinumtoksin type E.

Det tilhører gruppen af lægemidler, som virker muskelafslappende. Det forhindrer midlertidigt musklerne nær injektionstedet i at bevæge sig.

Boey er indiceret til midlertidig forbedring af rynker mellem øjenbrynene (glabellalinjer) som ses ved maksimal panderynken hos voksne, for hvem disse linjer har en væsentlig psykologisk indvirkning

2. Det skal du vide, før du begynder at få Boey

Få ikke Boey

- hvis du er allergisk over for botulinumtoksin E eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6)
- hvis du har en langvarig sygdom, der påvirker musklerne, såsom myasthenia gravis eller Lamberts-Eaton syndrom
- hvis du har rødmen eller hævelse (betændelse) eller en infektion på det sted, hvor du skal have injektionen

Advarsler og forsigtighedsregler

Din læge bør ikke give dig Boey sammen med et andet botulinumtoksin. Samtidig brug af disse lægemidler er ikke undersøgt.

Kontakt lægen, før du får Boey, hvis:

- du tidligere har haft en bivirkning ved behandling med et andet produkt med botulinumtoksin
- du har fået foretaget en operation i ansigtet eller har haft en ansigtsskade

- du planlægger at få foretaget en operation i ansigtet
- dine muskler er svage på det sted, hvor injektionen skal gives
- du har hængende øjenlåg på et eller begge øjne (ptose)
- du har visse sygdomme, der påvirker nervesystemet (såsom amyotrofisk lateral sklerose eller motorisk neuropati)
- du tidligere har haft synkebesvær (dysfagi)
- du tidligere har oplevet at mad eller væske uønsket er kommet ned i luftvejene (aspiration)

Reaktioner på injektionsstedet: reaktioner på injektionsstedet kan opstå efter administration af Boey, herunder følgende:

- Smerte eller ubehag
- Nedsat følelse for berøring, smerte, varme- eller kuldefølelse
- Følelsesløshed, snurren, prikken og stikken
- Hævelse/betændelse
- Infektion
- Rødmen
- Blå mærker
- Blødning
- Kløe
- Varmefornemmelse
- Fortykkelse/hårdhed på indstiksstedet

Din risiko for at et af ovenstående symptomer bliver større jo flere behandlinger, du får.

Efter du har fået Boey, skal du kontakte lægen, hvis du oplever noget af følgende:

- **Allergisk reaktion:** En allergisk reaktion er kroppens reaktion på et lægemiddel. Dette kan medføre symptomer som nældefeber, udslæt eller feber. **Kontakt lægen med det samme**, hvis du har nogle af symptomerne nævnt nedenfor, da de kan være tegn på en alvorlig allergisk reaktion.
 - Åndedrætsbesvær, synkebesvær eller talebesvær
 - Hævelse, herunder hævelse af ansigt eller hals
 - Pibende vejrtrækning (en pibende lyd, når du trækker vejret)
 - Svimmelhed eller ørhed
 - Åndenød
- **Fjernspredning af toksinvirkning:** I nogle tilfælde kan virkningen af botulinumtoksin sprede sig fra injektionsstedet til andre dele af kroppen. **Kontakt straks lægen**, hvis du har nogen af symptomerne nævnt nedenfor.
 - Muskelsvaghed
 - Åndedrætsbesvær, synke- eller talebesvær
 - Fejlsynkning, hvor mad eller væske kommer ned i luftvejene
- **Nedsat blinkerefleks** i det ene eller begge øjne, som kan føre til **tørhed og skade på den ydre del af øjet**.

Børn og unge

Boey anbefales ikke til patienter under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Boey

Fortæl altid lægen, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler

- Et andet lægemiddel, der indeholder botulinumtoksiner
- Muskelaflappende midler (lægemidler, der nedsætter muskelspænding)
- Aminoglykosid antibiotika (lægemidler, der bruges til at behandle infektioner) eller andre lægemidler, som kan påvirke nervernes kommunikation med musklerne
- Antikolinergika (lægemidler, der nedsætter muskelstyrken)

Spørg lægen til råds, før du tager nye lægemidler.

Graviditet og amning

Det anbefales ikke at bruge Boey, hvis du er gravid.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du får dette lægemiddel. Lægen vil tale med dig om, hvorvidt du bør fortsætte behandlingen.

Det vides ikke, om Boey går over i modermælken. Amning anbefales ikke under behandling med Boey.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Boey har kun lille indflydelse på evnen til at føre motorkøretøjer eller betjene maskiner. Hvis du får hængende øjenlåg eller synsproblemer efter brug af Boey, må du ikke føre motorkøretøjer eller betjene maskiner, før symptomerne er forsvundet. Spørg lægen eller apotekspersonalet til råds, hvis du er i tvivl.

Boey indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan får du få Boey

Boey må kun gives af læger med de nødvendige kvalifikationer og erfaring med denne behandling samt brug af det påkrævede udstyr.

Boey gives som en injektion i musklerne (intramuskulært), direkte ind i området over og mellem øjenbrynene. Den sædvanlige dosis er i alt 700 enheder. Du vil blive injiceret med 140 enheder Boey per injektionssted fordelt på 5 injektionssteder (glabellaregionen).

Boey kan begynde at virke så tidligt som 8 timer efter injektion med maksimal virkning på dag 7 efter injektion og en kort virkningsvarighed (2-3 uger). Boey bør kun anvendes lejlighedsvist.

Din lægen vil afgøre, hvornår du skal have yderligere injektioner ved at vurdere dine glabellaliner og bekræfter, at du ikke har haft nogen bivirkninger ved tidligere behandlinger med Boey.

Hvis du har fået for meget Boey

Kontakt straks lægen, hvis du får symptomer på, at du kan have fået for meget Boey. Disse symptomer opstår muligvis først flere dage efter injektionen og omfatter:

- Muskelsvaghed. Dette kan ske både nær og fjernt fra injektionsstedet.
- Åndedrætsbesvær, synke- eller talebesvær. Dette kan forekomme som følge af, at musklen ikke kan bevæges (muskelparalyse).
- Mad eller væske, der ved et uheld kommer ned i lungerne, fordi musklen ikke kan bevæge sig, hvilket kan medføre lungebetændelse (aspirationspneumoni). Denne type lungebetændelse kan medføre hoste, åndedrætsbesvær, brystmerter og/eller forvirring.
- Hængende øjenlåg.
- Dobbeltsyn (at se to genstande, hvor der kun er én).
- Almen svækkelse i kroppen.

Hvis du kommer til at synke Boey eller ved et uheld får det injiceret, skal du kontakte lægen. Lægen kan ønske at overvåge dig nøje i flere dage.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De bivirkninger, der er set med Boey i kliniske studier, er anført nedenfor.

Ikke almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- Hængende (ptose) øjenlåg
- Hængende (ptose) øjenbryn

Sjælden: kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer

- Løft af den ydre del af øjenbrynet (Mefisto-tegn)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale indberetningssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indberette bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Lægen er ansvarlig for korrekt opbevaring af dette lægemiddel og for bortskaffelse af eventuelle rester. Nedenstående oplysninger er beregnet til sundhedspersonale.

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på hætteglassets etiket og på den ydre æske efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys.

Efter blandingen af pulveret sammen med en steril natriumchloridopløsning på 9 mg/ml (0,9 %) skal lægemidlet bruges med det samme. Det kan dog opbevares i op til 24 timer i køleskab (2 °C – 8 °C).

Brug ikke dette lægemiddel, hvis du kan se synlige partikler. Dette lægemiddel er kun til engangsbrug, og eventuel ubrugt opløsning skal kasseres.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Boey indeholder:

- Aktivt stof: trenibotulinumtoksin type E. Hvert hætteglas indeholder 1.400 enheder trenibotulinumtoksin type E.
- Øvrige indholdsstoffer: trehalosedihydrat, poloxamer 188, L-methionin, L-histidin, L-histidin hydrochloridmonohydrat, natriumchlorid.

Udseende og indhold af pakningen for Boey

Boey er et pulver til injektionsvæske, opløsning (pulver til injektion). Det er et hvidt pulver eller en brudt skive i en klar glasbeholder (hætteglas).

Hver pakke indeholder 1 hætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

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

Polska

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Portugal

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

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Hvis du ønsker at få denne indlægsseddel i punktskrift med stor skrift eller som lydfil, skal du kontakte den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu/>.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersonale:

Enheder for Boey er ikke udskiftelige med enheder fra andre produkter af botulinumtoksin.

Tilberedning, rekonstitution og håndtering

Rekonstituér Boey udelukkende med steril, natriumchlorid 0,9 % injektionsvæske, opløsning uden konserveringsmiddel. Træk en passende mængde fortyndingsvæske op i en sprøjte (se nedenstående tabel).

Fortyndingstabel

Tilført fortyndingsvæske (natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske), opløsning	Resulterende dosis (enheder pr. 0,1 ml)
1 ml	140

Lad vakuummet trække natriumchloridopløsningen fra sprøjten ind i hætteglasset, så den langsomt og forsigtigt løber ned ad hætteglassets væg. Hætteglasset skal bortskaffes, hvis der konstateres tab af vakuum (det vil sige, hvis fortyndingsvæsken ikke suges ind i hætteglasset, når kanylen indføres).

Rekonstitueret Boey er en klar farveløs til let gul opløsning. Den rekonstituerede opløsning skal inspiceres visuelt for klarhed og fravær af partikler før anvendelse. Rekonstitueret Boey må ikke injiceres, hvis der er synlige partikler.

For at opnå en administrationsvolumen på 0,5 ml skal der optrækkes en tilstrækkelig mængde rekonstitueret opløsning i sprøjten for at kompensere for volumentab ved fjernelse af luftbobler og klargøring af sprøjte/kanylen.

- Træk mere end 0,5 ml af den rekonstituerede opløsning op i den sterile sprøjte, og fjern eventuelle luftbobler.
- Fjern kanylen, der blev anvendt til at optrække produktet. Påsæt en kanyle af passende størrelse til injektion, og udfør klargøring af kanylen.

Opbevar rekonstitueret Boey i køleskab (2 °C – 8 °C), og administrer det inden for 24 timer efter rekonstitution. Dette lægemiddel er kun til engangsbrug, og eventuel ubrugt opløsning skal kasseres.

Administration

Injicér 140 enheder (0,1 ml) rekonstitueret Boey intramuskulært i hver af 5 injektionssteder: 2 injektioner i hver *m. corrugator* og 1 injektion i *m. procerus*, svarende til en samlet dosis på 700 enheder.

Overdosering

Symptomer på overdosering kan forekomme med forsinkelse efter injektion. For høje doser kan medføre lokal eller fjern, generaliseret og udtalt neuromuskulær paralyse.

Ved utilsigtet injektion eller oral indtagelse, eller hvis overdosering eller spredning af toksin mistænkes, skal patienten monitoreres medicinsk i op til flere uger med henblik på progressive tegn eller symptomer på systemisk muskelsvaghed eller muskelparalyse, som kan være lokalt ved eller fjernt fra injektionsstedet og kan omfatte ptose, diplopi, dysfagi, dysartri, generaliseret svaghed eller respirationssvigt.

Disse patienter bør vurderes med henblik på yderligere medicinsk udredning, og passende medicinsk behandling skal straks iværksættes, hvilket kan omfatte hospitalsindlæggelse.

Hvis svælgets og spiserørets muskulatur påvirkes, kan aspiration opstå og medføre aspirationspneumoni. Hvis respirationsmusklerne lammes eller svækkes i tilstrækkelig grad, kan intubation og assisteret respiration være nødvendig, indtil der indtræder bedring. Understøttende behandling kan omfatte behov for trakeostomi og/eller langvarig mekanisk ventilation ud over anden generel understøttende behandling.

Fremgangsmåde for sikker bortskaffelse af hætteglas, sprøjter og anvendte materialer

Alle hætteglas (herunder udløbne hætteglas), sprøjter og/eller materialer, der har været i direkte kontakt med det aktive stof, skal bortskaffes som klinisk risikoaffald. I tilfælde, hvor inaktivering af toksinet er ønskelig (f.eks. ved spild), anbefales anvendelse af natriumhypochlorit (NaClO) i en koncentration på mindst 0,7 % eller husholdningsblegemiddel i en koncentration på mindst 10 % (volumen/volumen) i 10 minutter før det bortskaffes som klinisk risikoaffald.

Anbefalinger i tilfælde af uheld ved håndtering af botulinumtoksin

I tilfælde af et uheld under håndtering af produktet, uanset om det er i pulverform eller rekonstitueret, skal de relevante foranstaltninger beskrevet nedenfor iværksættes omgående.

- Alt spild skal tørres op: enten med absorberende materiale gennemvædet med en natriumhypochloritopløsning i tilfælde af pulverproduktet eller med tørt absorberende materiale i tilfælde af det rekonstituerede produkt.

- Kontaminerede overflader skal rengøres med absorberende materiale gennemvædet med en natriumhypochloritopløsning og derefter tørres.
- Hvis et hætteglas går i stykker, skal der handles som angivet ovenfor; glasskårene skal opsamles forsigtigt under undgåelse af hudlæsioner, og produktet skal tørres op.
- Ved stænk på huden vaskes området med en natriumhypochloritopløsning og skylles derefter grundigt med rigeligt vand.
- Ved stænk i øjnene skylles grundigt med rigeligt vand eller med øjenskyllévæske.
- Ved egen skade (snitsår eller stikskade) følges ovenstående anvisninger, og der iværksættes passende medicinske foranstaltninger i forhold til den injicerede dosis.