

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Boey 1.400 μονάδες κόνις για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1.400 μονάδες τρενιβοτουλινικής τοξίνης τύπου E, η οποία παράγεται στα κύτταρα του *Clostridium botulinum*.

Μετά την ανασύσταση, κάθε 0,1 ml ανασυσταθέντος διαλύματος περιέχει 140 μονάδες τρενιβοτουλινικής τοξίνης τύπου E.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα (κόνις για ενέσιμο)

Κόνις λευκού έως υπόλευκου χρώματος, που μπορεί επίσης να έχει την εμφάνιση σπασμένου δίσκου.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Boey ενδείκνυται για την προσωρινή βελτίωση στην εμφάνιση των μέτριων έως και σοβαρών γραμμών μεταξύ των φρυδιών που φαίνονται κατά το μέγιστο συνοφρύωμα (μεσόφρυες γραμμές), όταν αυτές έχουν σημαντική ψυχολογική επίπτωση στους ενήλικες ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Boey θα πρέπει να χορηγείται μόνο από ιατρούς που διαθέτουν τα κατάλληλα προσόντα και την εξειδίκευση για τη θεραπεία των μεσόφρυων γραμμών και τη χρήση του απαιτούμενου εξοπλισμού.

Δοσολογία

Εξαιτίας της πρώιμης έναρξης της δράσης και της σύντομης διάρκειας, το Boey πρέπει να χρησιμοποιείται περιστασιακά.

Η δραστηριότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος εκφράζεται σε μονάδες, αυτές οι μονάδες δεν είναι ανταλλάξιμες με τις μονάδες που χρησιμοποιούνται για να εκφράσουν τη δραστηριότητα άλλων προϊόντων βοτουλινικής τοξίνης.

Η επαναθεραπεία με το Boey σε διαστήματα μικρότερα των 6 εβδομάδων δεν έχει αξιολογηθεί και η απόφαση για τη χορήγηση θα πρέπει να λαμβάνεται από τον ιατρό.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια περισσότερων από 3 διαδοχικών εγχύσεων Boey πέραν των 18 εβδομάδων δεν έχουν αξιολογηθεί.

Η χορήγηση βοτουλινικής τοξίνης τύπου Α σε διάστημα μικρότερο των 30 ημερών μετά τη χορήγηση του Boey δεν έχει αξιολογηθεί (βλ. παράγραφο 5.1).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δεν απαιτείται ειδική προσαρμογή της δόσης για χρήση σε ηλικιωμένους.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Boey σε παιδιά ηλικίας 0 έως 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Ενδομυϊκή χρήση.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την προετοιμασία του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, τον χειρισμό και την απόρριψη των φιαλιδίων, βλ. παράγραφο 6.6.

Οδηγίες για την προετοιμασία και ανασύσταση

Πριν από την ενδομυϊκή ένεση, κάθε φιαλίδιο Boey πρέπει να ανασυσταθεί με 1 ml στείρο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0.9%), για να ληφθεί ανασυσταθέν διάλυμα σε συγκέντρωση 140 μονάδων/0,1 ml και συνολική δόση θεραπείας 700 μονάδων σε 0,5 ml για τις μεσόφρυες γραμμές.

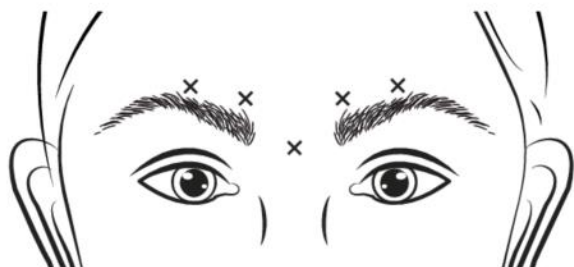
Χορήγηση

Το ανασυσταθέν Boey 140 μονάδες (0,1 ml) ενίεται ενδομυϊκά σε 5 θέσεις, 2 εγχύσεις σε κάθε επισκύνιο μυ και 1 έγχυση στον πυραμοειδή μυ, χορηγώντας συνολική δόση 700 μονάδων (βλ. Εικόνα 1).

Για να μετριαστούν οι επιπλοκές πτώσης, θα πρέπει να ληφθούν τα ακόλουθα μέτρα:

- Η έγχυση κοντά στον ανελκτήρα μυ του άνω βλεφάρου πρέπει να αποφεύγεται, ιδιαίτερα σε ασθενείς με μεγαλύτερα συμπλέγματα καθελκτήρα μετώπου.
- Οι εγχύσεις στον πλάγιο επισκύνιο πρέπει να γίνονται σε απόσταση τουλάχιστον 1 cm πάνω από το οφρυϊκό τόξο.
- Πρέπει να επιβεβαιώνεται η ακρίβεια του εγχυόμενου όγκου/δόσης.

Εικόνα 1. Θέσεις έγχυσης για μεσόφρυες γραμμές



Οι επαγγελματίες υγείας, πριν από την εκ νέου ένεση με το Boey, πρέπει να διασφαλίζουν ότι οι μεσόφρυες γραμμές είναι μέτριες έως σοβαρές στο μέγιστο συνοφρύωμα και να επιβεβαιώνουν την απουσία γνωστών ανεπιθύμητων ενεργειών από το Boey.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στην δραστική ουσία, σε οποιοδήποτε ιδιοσκεύασμα βοτουλινικής τοξίνης ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Γενικευμένες διαταραχές της μυϊκής δραστηριότητας (π.χ. βαρεία μυασθένεια (μυασθένεια gravis) ή σύνδρομο Lambert-Eaton)
- Λοίμωξη ή φλεγμονή στην(-ις) προτεινόμενη(-ες) θέση(-εις) ένεσης.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η συγχορήγηση του Boey ταυτόχρονα μαζί με άλλη βοτουλινική τοξίνη δεν έχει διερευνηθεί και πρέπει να απαγορεύεται (βλ. παράγραφο 4.5).

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Αντιδράσεις υπερευαίσθησίας

Μετά την έγχυση της βοτουλινικής τοξίνης μπορεί να παρουσιαστεί πολύ σπάνια αναφυλακτική αντίδραση. Επομένως, πρέπει να υπάρχει διαθέσιμη επινεφρίνη (αδρεναλίνη) ή οποιαδήποτε άλλα μέτρα αντιμετώπισης της αναφυλακτικής αντίδρασης.

Διασπορά της τοξίνης μακριά από τη θέση ένεσης

Οι επιδράσεις της βοτουλινικής τοξίνης ενδέχεται, σε ορισμένες περιπτώσεις, να παρατηρηθούν σε απόσταση από τη θέση ένεσης. Τα συμπτώματα που παραπέμπουν στον μηχανισμό δράσης της βοτουλινικής τοξίνης μπορεί να περιλαμβάνουν μυϊκή αδυναμία, διαταραχές κατάποσης και ομιλίας, πνευμονία από εισρόφιση, δυσκολία στην αναπνοή και αναπνευστική καταστολή. Η έγχυση αυτού του φαρμάκου δεν συνιστάται για ασθενείς με ιστορικό δυσφαγίας και εισρόφισης.

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις που παραπέμπουν σε ιατρογενή αλλαντίαση μετά από ένεση άλλων προϊόντων βοτουλινικής τοξίνης. Οι ασθενείς και οι φροντιστές πρέπει να ενημερώνονται να αναζητήσουν άμεσα ιατρική βοήθεια, εάν εμφανίσουν οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν διασπορά της επίδρασης της βοτουλινικής τοξίνης ή εάν παρουσιαστούν διαταραχές στην κατάποση, την ομιλία ή την αναπνοή (βλ. παράγραφο 4.9).

Προϋπάρχουσες παθήσεις και αντιδράσεις στη θέση ένεσης

Πριν από τη χορήγηση του Boey πρέπει να γίνεται κατανοητή η σχετική ανατομία και οι τυχόν παρεκκλίσεις της ανατομίας που οφείλονται σε προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις.

Πρέπει να δίνεται προσοχή όταν το Boey χρησιμοποιείται παρουσία πτώσης ή όταν ο στοχευόμενος μυς είναι υπερβολικά αδύναμος ή ατροφικός. Μετά από επαναλαμβανόμενη θεραπεία με βοτουλινική τοξίνη αναμένεται μυϊκή ατροφία, ως αποτέλεσμα της χαλαρής παράλυσης των υπό θεραπεία μυών.

Με τις εγχύσεις βοτουλινικής τοξίνης έχουν συσχετιστεί τα εξής: εντοπισμένος άλγος, φλεγμονή, παραισθησία, υπαισθησία, ευαισθησία, διόγκωση/οίδημα, ερύθημα, εντοπισμένη λοίμωξη, αιμορραγία, μωλωπισμός, θερμότητα ή/και σκληρία. Το άλγος ή/και το άγχος που προκαλείται από τη βελόνα μπορεί να οδηγήσει σε βαγοτονικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου της παροδικής συμπτωματικής υπότασης και της συγκοπής.

Θα πρέπει να υπάρχει μέριμνα για να διασφαλίζεται ότι αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν ενίεται σε αιμοφόρο αγγείο όταν ενίεται στους μεσόφρυνους μύες.

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή αν έχουν προκύψει επιπλοκές με τυχόν προηγούμενες ενέσεις βοτουλινικής τοξίνης.

Επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις

Οι επαναλαμβανόμενες ενέσεις της τρενιβοτουλινικής τοξίνης τύπου Ε ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων αντιδράσεων που σχετίζονται με τις διαδικασίες της ένεσης.

Προϋπάρχουσες νευρομυϊκές διαταραχές

Πρέπει επίσης να δίνεται προσοχή όταν το Boey χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών με πλαγία αμυοτροφική σκλήρυνση ή περιφερικές νευρομυϊκές διαταραχές. Ασθενείς με διαταραχές των νευρομυϊκών συμβολών (συμπεριλαμβανομένων όσων δεν έχουν αναγνωριστεί κατά τη στιγμή της ένεσης) ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για κλινικά σημαντικές συστηματικές επιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου της σοβαρής δυσφαγίας και της καταστολής του αναπνευστικού συστήματος.

Οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με άλλα προϊόντα βοτουλινικής τοξίνης

Έχει αναφερθεί μειωμένο ανοιγοκλείσιμο των ματιών από την έγχυση άλλων βοτουλινικών τοξινών, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε ξηρό οφθαλμό, έκθεση του κερατοειδούς, εμμένοντα επιθηλιακά ελλείμματα και εξέλκωση κερατοειδούς, ειδικά σε ασθενείς με διαταραχές του κρανιακού νεύρου VII. Για τα επιθηλιακά ελλείμματα θα πρέπει να ακολουθείται εντατική θεραπεία. Μπορεί να περιλαμβάνει τη χρήση προστατευτικών σταγόνων, αλοιφής, θεραπευτικών μαλακών φακών επαφής ή κλείσιμο του ματιού με επίθεμα ή άλλα μέσα.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με το Boey για έγχυση.

Άλλα προϊόντα βοτουλινικής νευροτοξίνης

Η επίδραση της συγχόρηξης διαφορετικών οροτύπων βοτουλινικής νευροτοξίνης δεν είναι γνωστή. Η νευρομυϊκή αδυναμία μπορεί να επιδεινωθεί με τη χορήγηση άλλης βοτουλινικής τοξίνης πριν από την υποχώρηση των επιδράσεων της βοτουλινικής τοξίνης που είχε χορηγηθεί σε προηγούμενη συνεδρία.

Μυοχαλαρωτικά

Η υπερβολική αδυναμία μπορεί να επιδεινωθεί με τη χορήγηση μυοχαλαρωτικού πριν ή μετά τη χορήγηση βοτουλινικών τοξινών, συμπεριλαμβανομένου του Boey.

Αμινογλυκοσίδες και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν τη νευρομυϊκή διαβίβαση

Η επίδραση του Boey, μπορεί να ενισχυθεί από αμινογλυκοσιδικά αντιβιοτικά ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που παρεμβαίνουν στη νευρομυϊκή διαβίβαση (π.χ. νευρομυϊκοί αποκλειστές).

Αντιχολινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα

Η χρήση αντιχολινεργικών φαρμακευτικών προϊόντων μετά τη χορήγηση του Boey, μπορεί να ενισχύσει τις συστηματικές αντιχολινεργικές δράσεις.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση τρενιβοτουλινικής τοξίνης τύπου E σε εγκύους. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η χρήση του Boey δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Boey απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Δεν συνιστάται η χρήση του Boey κατά τη γαλουχία.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σε ανθρώπους ή ζώα σχετικά με τη γονιμότητα με την τρενιβοτουλινική τοξίνη τύπου E. Ωστόσο, για τη βοτουλινική τοξίνη τύπου A έχει καταδειχθεί επίδραση στη γονιμότητα αρσενικών και θηλυκών ζώων μόνο σε δόσεις που προκάλεσαν έντονες φαρμακολογικές επιδράσεις.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Boey έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Υπάρχει δυνητικός κίνδυνος για πτώση βλεφάρου και οπτική διαταραχή, που μπορεί να επηρεάσει την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου ήταν η πτώση βλεφάρου, η πτώση φρυδιού και το σημείο Mephisto (πλάγια ανύψωση των φρυδιών). Οι αντιδράσεις αυτές αναφέρθηκαν στο 0,17%, 0,13%, και 0,04%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν Boey 700 μονάδες.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου	Συχνότητα
Διαταραχές του οφθαλμού	Πτώση βλεφάρου	Όχι συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πτώση φρυδιού	Όχι συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Σημείο Mephisto (πλάγια ανύψωση των φρυδιών)	Σπάνιες

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας μπορεί να μην είναι εμφανή αμέσως μετά την έγχυση. Υπερβολικές δόσεις μπορεί να προκαλέσουν τοπική ή απομακρυσμένη, γενικευμένη και βαθιά νευρομυϊκή παράλυση.

Σε περίπτωση τυχαίας έγχυσης ή κατάποσης ή πιθανολογούμενης υπερδοσολογίας ή διασποράς της τοξίνης, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται ιατρικά για έως και αρκετές εβδομάδες για προοδευτικά σημεία ή συμπτώματα συστηματικής μυϊκής αδυναμίας ή μυϊκής παράλυσης, τα οποία μπορεί να είναι τοπικά στη θέση ένεσης ή απομακρυσμένα, και μπορεί να περιλαμβάνουν πτώση, διπλωπία, δυσφαγία, δυσαρθρία, γενικευμένη αδυναμία ή αναπνευστική ανεπάρκεια. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε περαιτέρω ιατρική αξιολόγηση και κατάλληλη ιατρική θεραπεία θα πρέπει να εκκινείται αμέσως, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει νοσηλεία.

Εάν επηρεαστεί το μυϊκό σύστημα του στοματοφάρυγγα και του οισοφάγου, μπορεί να προκληθεί εισρόφηση και ενδεχόμενη ανάπτυξη πνευμονίας από εισρόφηση ως συνέπεια. Εάν οι αναπνευστικοί μύες παραλύσουν ή αποδυναμωθούν σημαντικά, ίσως χρειαστεί διασωλήνωση και υποβοηθούμενη αναπνοή μέχρι την ανάρρωση. Η υποστηρικτική φροντίδα θα μπορούσε να περιλαμβάνει τραχειοστομία ή/και παρατεταμένο μηχανικό αερισμό, επιπλέον της γενικής υποστηρικτικής φροντίδας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Μυοχαλαρωτικά, περιφερικώς δρώντες παράγοντες, κωδικός ATC: δεν έχει ακόμη ορισθεί.

Μηχανισμός δράσης

Η τρενιβοτουλινική τοξίνη τύπου E ασκεί τη δράση της με την αναστολή της νευρομυϊκής μεταβίβασης. Μετά από την ενδομυϊκή ένεση, η τοξίνη δεσμεύεται ταχέως σε ειδικούς υποδοχείς της κυτταρικής επιφάνειας στις απολήξεις του κινητικού νεύρου. Μετά την δέσμευση, η τοξίνη μεταφέρεται διαμέσου της πλασματικής μεμβράνης μέσω μεσολαβούμενης από υποδοχέα ενδοκυττάρωση και στη συνέχεια, η πρωτεολυτική ελαφρά αλυσίδα απελευθερώνεται στο κυτταρόπλασμα, όπου δρα με διάσπαση της SNAP-25, μια προσυναπτική πρωτεΐνη που συμμετέχει στην πρόσδεση και τη σύντηξη των κυστιδίων τα οποία είναι απαραίτητα για την απελευθέρωση της ακετυλοχολίνης. Με την αναστολή της SNAP-25, η τοξίνη αναστέλλει την απελευθέρωση ακετυλοχολίνης από τις νευρικές απολήξεις, με αποτέλεσμα μερική χημική απονεύρωση και τοπική μείωση της μυϊκής δραστηριότητας. .

Τα κλινικά αποτελέσματα του Boey αρχίζουν να εκδηλώνονται 8 ώρες μετά την έγχυση και με μέγιστη δράση περίπου την 7η ημέρα μετά την έγχυση. Η αποκατάσταση συνήθως επέρχεται εντός 2–3 εβδομάδων, καθώς οι πρωτοπαθείς νευρικές απολήξεις ανακάμπτουν.

Διεξήχθη μια διπλά τυφλή μελέτη Φάσης 1, με διαδοχική χορήγηση Boey 700 μονάδων ή εικονικού φαρμάκου την Ημέρα 1, ακολουθούμενη από βοτουλινική τοξίνη τύπου A 20 μονάδες Allergan (οι μονάδες είναι ειδικές για την τοξίνη) την Ημέρα 30 σε συνολικά 90 άτομα με μέτριες έως σοβαρές μεσόφρυνες γραμμές. Η φαρμακοδυναμική επίδραση, όπως αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας την Κλίμακα Ρυτίδων Προσώπου (FWS), ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων θεραπείας, ανεξάρτητα από το εάν ο ασθενής έλαβε αρχικά Boey ή εικονικό φάρμακο.

Ανοσογονικότητα

Σε πέντε μελέτες για τις μεσόφρυνες γραμμές, αναλύθηκαν δείγματα από τα 2.104 άτομα που έλαβαν θεραπεία με Boey για το σχηματισμό αντισωμάτων. Μεταξύ των ατόμων που έλαβαν θεραπεία με Boey που έλαβαν εφάπαξ ή επαναλαμβανόμενες θεραπείες (έως τρεις θεραπείες), ένα άτομο (<0,1%) ανέπτυξε δεσμευτικά αντισώματα. Αυτό το άτομο έλαβε τρεις θεραπείες των 700 μονάδων Boey σε διάστημα 6 εβδομάδων και ήταν αρνητικό για εξουδετερωτικά αντισώματα. Αυτό το άτομο δεν επέδειξε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα στη βοτουλινική τοξίνη τύπου A. Σε όλες τις μελέτες, κανένα άτομο (0%) δεν ανέπτυξε εξουδετερωτικά αντισώματα. Συνολικά, σε σπάνιες περιπτώσεις ανιχνεύθηκαν αντισώματα κατά των φαρμάκων (ADA). Δεν υπήρχαν ενδείξεις επίδρασης των ADA στην ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα και ο κίνδυνος διασταυρούμενης αντιδραστικότητας στη βοτουλινική τοξίνη τύπου A είναι χαμηλός. Ωστόσο, τα δεδομένα εξακολουθούν να είναι περιορισμένα.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Συνολικά 725 ενήλικα άτομα με μέτριες έως σοβαρές μεσόφρυνες γραμμές που σχετίζονται με τη δραστηριότητα του επισκύνιου και/ή του πυραμοειδούς μυ, οι οποίοι επηρεάστηκαν ψυχολογικά από τις μεσόφρυνες γραμμές τους, συμπεριλήφθηκαν σε δύο τυχαιοποιημένες, πολυκεντρικές, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες πανομοιότυπου σχεδιασμού (N=498, Μελέτη M21-500, N=227, Μελέτη M21-508). Τα ενήλικα άτομα εγγράφηκαν την Ημέρα 1 κατά την έναρξη (Ωρα 0). Τα άτομα ήταν επιλέξιμα για θεραπεία με το Boey κατά την Επίσκεψη την Ημέρα 43, εφόσον πληρούνταν τα κριτήρια επαναθεραπείας, συμπεριλαμβανομένων των μέτρων έως σοβαρών μεσόφρυνων γραμμών κατά τη μέγιστη συνοφρύωση.

Σε αυτές τις δύο μελέτες, η πλειοψηφία των ατόμων ήταν γυναίκες. Συμπεριλήφθηκαν όλες οι φυλές (Λευκοί, Μαύροι, Ασιάτες και άλλοι) και οι εθνικότητες (Ισπανόφωνοι και μη). Τα άτομα ήταν ηλικίας 20 έως 81 ετών, με μέση ηλικία τα 46 έτη.

Το κύριο όργανο αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας για την αξιολόγηση της σοβαρότητας των μεσόφρυνων γραμμών στο μέγιστο συνοφρύωμα ήταν η Κλίμακα Ρυτίδων Προσώπου 4 σημείων (FWS) (0=καμία, 1=ήπια, 2=μέτρια, 3=σοβαρή) που χρησιμοποιήθηκε τόσο από τον ερευνητή όσο και από το άτομο. Οι αξιολογήσεις του ερευνητή και του ατόμου πραγματοποιήθηκαν ανεξάρτητα.

Το συμπρωτεύον μέτρο αποτελεσματικότητας (ποσοστό ανταπόκρισης στη θεραπεία) ορίστηκε το ποσοστό των ατόμων που πέτυχαν βελτίωση ≥ 2 βαθμούς από την τιμή αναφοράς όσον αφορά τη σοβαρότητα των μεσόφρυνων γραμμών στο μέγιστο συνοφρύωμα την Ημέρα 7 με βάση ξεχωριστά τις αξιολογήσεις του ερευνητή και του συμμετέχοντος χρησιμοποιώντας την κλίμακα FWS.

Και τα δύο συμπρωτεύοντα μέτρα αποτελεσματικότητας έδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση στην ομάδα του Boey σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου και στις δύο μελέτες M21-500 και M21-508, συμπεριλαμβανομένων όλων των τυχαιοποιημένων ασθενών με αρχική συνολική σταθμισμένη βαθμολογία FLO-11 ≤ 50 . Τα αποτελέσματα παρατίθενται στον ακόλουθο πίνακα (Πίνακας 2).

Πίνακας 2. Συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας: Αξιολογήσεις του ερευνητή και του ατόμου για τη σοβαρότητα των μεσόφρυνων γραμμών στο μέγιστο

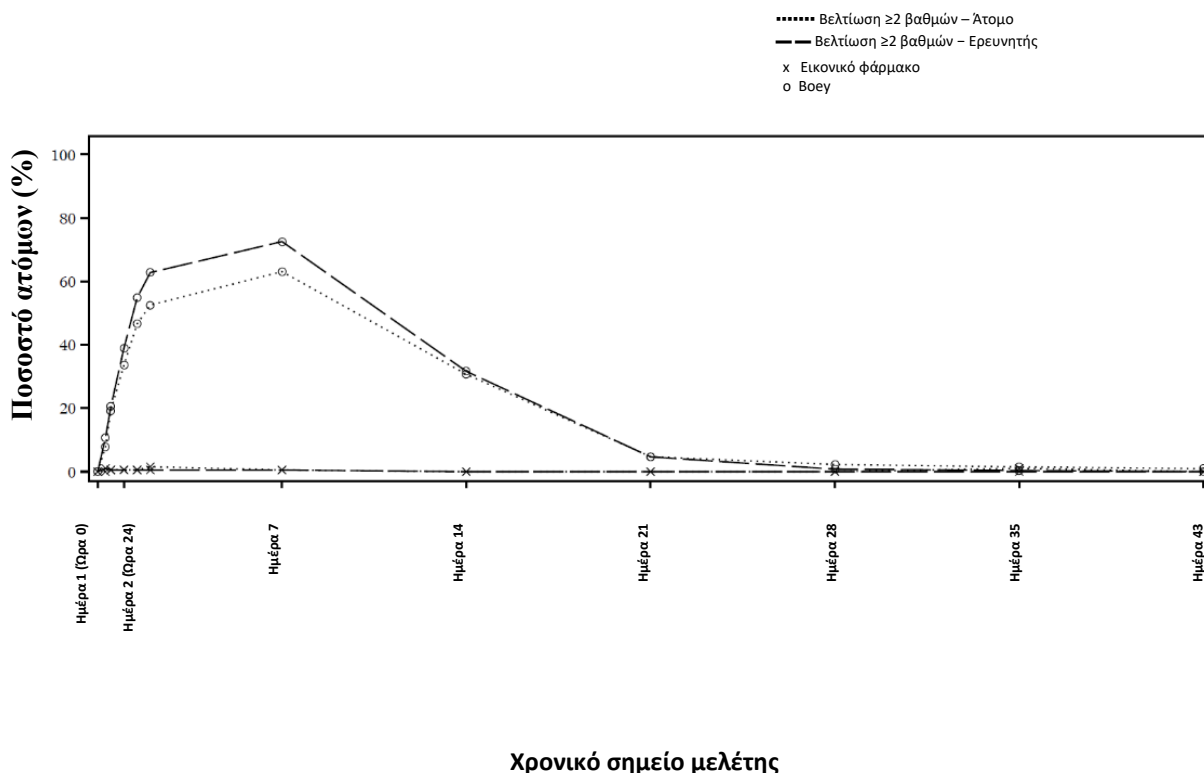
συνοφρύωμα – ποσοστά ανταπόκρισης (% των ατόμων που πέτυχαν βελτίωση ≥ 2 βαθμών από την έναρξη την Ημέρα 7)

	Μελέτη M21-500		Μελέτη M21-508	
	Boey 700 μονάδες n (%) 95% CI	Εικονικό φάρμακο n (%) 95% CI	Boey 700 μονάδες n (%) 95% CI	Εικονικό φάρμακο n (%) 95% CI
Πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας με συνολική βαθμολογία μετασχηματισμού ≤ 50 κατά αρχική αξιολόγηση στο ερωτηματολόγιο αναφοράς FLO-11	(N=368)	(N=130)	(N=164)	(N=63)
Αξιολόγηση ερευνητή	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%)
Αξιολόγηση ατόμου	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 έναντι εικονικού φαρμάκου)

Τα ποσοστά των ατόμων που επιτυγχάνουν βελτίωση ≥ 2 βαθμών από την τιμή αναφοράς με την πάροδο του χρόνου εμφανίζονται στην Εικόνα 2. Η βελτίωση των μεσόφρυων γραμμών ξεκίνησε εντός λίγων ωρών μετά την ένεση. Η μέγιστη επίδραση παρατηρήθηκε την Ημέρα 7 και η περίοδος ανταπόκρισης διήρκεσε 2 έως 3 εβδομάδες μετά την ένεση Boey.

Εικόνα 2. Βελτίωση ≥ 2 βαθμών από την τιμή αναφοράς στην κλίμακα FWS σύμφωνα με τις αξιολογήσεις του ατόμου και του ερευνητή για τη σοβαρότητα των μεσόφρυων γραμμών στο μέγιστο συνοφρύωμα με την πάροδο του χρόνου (διπλά τυφλή περίοδος) (Μελέτες M21-500 και M21-508)



- FWS = Κλίμακα ρυτίδων προσώπου

Στις μελέτες M21-500 και M21-508, τα περισσότερα άτομα (724/725) ήταν ηλικίας κάτω των 80 ετών. Τα άτομα αυτής της ηλικιακής ομάδας είχαν ποσοστά ανταπόκρισης στη θεραπεία, όπως εκτιμήθηκαν από τον ερευνητή, 72,7% (386/531) για το Boey και 0,5% (1/193) για το εικονικό φάρμακο.

Στις μελέτες M21-500 και M21-508, τα δευτερεύοντα κριτήρια αποτελεσματικότητας αξιολόγησαν την ψυχολογική επίδραση, τη βελτίωση ≥ 1 βαθμού στη σοβαρότητα των μεσόφρυων γραμμών, τη συνολική ικανοποίηση από τη θεραπεία και την ικανοποίηση από τη φυσική εμφάνιση. Το ερωτηματολόγιο 11 στοιχείων Εκβάσεων στις γραμμές του προσώπου (FLO-11) αξιολογεί την ψυχολογική επίδραση που σχετίζεται με την εμφάνιση λόγω των μεσόφρυων γραμμών που συμπεριλαμβάνει πόσο ενοχλούνται από τις μεσόφρυες γραμμές, φαίνονται μεγαλύτερης ηλικίας από όσο θέλουν να φαίνονται, νιώθουν μη ελκυστικά, φαίνονται μεγαλύτερα από την πραγματική τους ηλικία, φαίνονται λιγότερο ελκυστικά, δεν φαίνονται ξεκούραστα, το δέρμα δεν φαίνεται λείο, φαίνονται κουρασμένα, φαίνονται αγχωμένα, φαίνονται θυμωμένα και νιώθουν καλά με την εμφάνιση του προσώπου τους.

Χρησιμοποιώντας τη συνολική βαθμολογία FLO-11, το 66,6% των ατόμων στη μελέτη M21-500 και το 61,9% των ατόμων στη μελέτη M21-508 ανέφεραν βελτιώσεις στην ψυχολογική επίδραση που σχετίζεται με την εμφάνιση με το Boey σε σύγκριση με τα άτομα που έλαβαν εικονικό φάρμακο (8,5% και 7,9%, αντίστοιχα) την Ημέρα 7, όπως αξιολογήθηκαν από μια μεταβολή ≥ 20 βαθμών από την τιμή αναφοράς ($p < 0,0001$ και στις δύο μελέτες).

Χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο ικανοποίησης από τις γραμμές του προσώπου (FLSQ), συνολική ικανοποίηση από την επίδραση της θεραπείας (στοιχείο 5), τα περισσότερα άτομα στις μελέτες M21-500 και M21-508, 58,7% και 68,5%, αντίστοιχα, ανέφεραν ότι ήταν *Πάρα πολύ*

ικανοποιημένα ή Πολύ ικανοποιημένα από τη θεραπεία με BOEY σε σύγκριση με τα άτομα που έλαβαν εικονικό φάρμακο (16,2% και 9,9%, αντίστοιχα) την Ώρα 24 ($p < 0,0001$ και στις δύο μελέτες).

Χρησιμοποιώντας την ικανοποίηση με την επίτευξη φυσικής εμφάνισης (FLSQ στοιχείο 4), τα περισσότερα άτομα στις μελέτες M21-500 και M21-508, 77,7% και 86,0%, αντίστοιχα, ανέφεραν ότι ήταν *Πάρα πολύ ικανοποιημένα* ή *Πολύ ικανοποιημένα* με τη θεραπεία με Boey σε σύγκριση με τα άτομα που έλαβαν εικονικό φάρμακο (7,7% και 7,9%, αντίστοιχα) την Ημέρα 7 ($p < 0,0001$ και στις δύο μελέτες).

Το Boey μείωσε, επίσης, τη σοβαρότητα των μεσόφρυνων γραμμών σε κατάσταση ηρεμίας. Στις μελέτες M21-500 και M21-508, το 53,0% και το 49,4% είχαν μέτριες έως σοβαρές μεσόφρυνες γραμμές σε κατάσταση ηρεμίας κατά την έναρξη, όπως αξιολογήθηκαν από το άτομο και τον ερευνητή, αντίστοιχα. Εξ αυτών, το 64,6% και το 63,2% των ατόμων που έλαβαν θεραπεία με το Boey ανταποκρίθηκαν σε κατάσταση ηρεμίας με καμία ή μέτρια σοβαρότητα την Ημέρα 7, σε σύγκριση με το 8,1% και το 10,0% των ατόμων που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο όπως αξιολογήθηκαν από το άτομο και τον ερευνητή, αντίστοιχα.

Το ποσοστό ανταπόκρισης για τη βελτίωση των μεσόφρυνων γραμμών ήταν παρόμοιο σε όλους τους κύκλους θεραπείας.

Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα Φάσης 3 με το Boey για ασθενείς άνω των 65 ετών. Μόνο το 7% (38/532) των ασθενών ήταν ≥ 65 ετών και ποσοστά ανταπόκρισης στη θεραπεία την Ημέρα 7 ήταν μικρότερα σε αυτόν τον πληθυσμό (58% σύμφωνα με τον ερευνητή και 37% σύμφωνα με τα άτομα).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Γενικά χαρακτηριστικά της δραστικής ουσίας

Με τη χρήση των επί του παρόντος διαθέσιμων αναλυτικών τεχνολογιών, δεν είναι εφικτή η ανίχνευση της τρενιβοτουλινικής τοξίνης τύπου E στο περιφερικό αίμα μετά την ενδομυϊκή έγχυση στην προτεινόμενη δόση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ζώα που να αξιολογούν την ικανότητα καρκινογένεσης και τη μεταλλαξιογόνο ικανότητα. Τα μη κλινικά τοξικολογικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες για τις οξείες και τις χρόνιες επιδράσεις. Σε μελέτες σε ποντίκια, παρατηρήθηκε μείωση του αναπνεόμενου όγκου και αύξηση του όγκου στο λεπτό σε δόσεις υψηλότερες από τις κλινικά χρησιμοποιούμενες. Δεν έχουν διεξαχθεί συμβατικές μελέτες ανάπτυξης και τοξικότητας στην αναπαραγωγή με το Boey.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Τρεχαλόζη διωδρική
Πολοξαμέρη 188
L-μεθειονίνη
L-ιστιδίνη
Ένυδρη υδροχλωρική L-ιστιδίνη
Χλωριούχο νάτριο

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

3 χρόνια

Ανασυσταθέν διάλυμα

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 24 ώρες στους 2°C – 8°C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει φυσιολογικά να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2°C – 8°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C)

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινο φιαλίδιο τύπου I με πόμα εισχώρησης (από ελαστικό χλωροβουτύλιο) και ασφάλεια (από αλουμίνιο).

Κάθε συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Διαδικασία που πρέπει να ακολουθείται για την ανασύσταση

Το Boey πρέπει να ανασυσταθεί μόνο με στείρο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% χωρίς συντηρητικά. Αναρροφήστε την κατάλληλη ποσότητα αραιωτικού με μια σύριγγα (βλ. Πίνακα 3).

Πίνακας 3 Πίνακας αραιώσης

Προστιθέμενος διαλύτης (ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0.9%))	Επιτυγχανόμενη δόση (μονάδες ανά 0,1 ml)
1 ml	140

Αφήστε το κενό να αναρροφήσει το διάλυμα χλωριούχου νατρίου από τη σύριγγα στο φιαλίδιο, ώστε να στάξει αργά και απαλά στο τοίχωμα του φιαλιδίου. Απορρίψτε το φιαλίδιο εάν υπάρχουν ενδείξεις απώλειας κενού (δηλαδή, εάν το αραιωτικό δεν αναρροφάται στο φιαλίδιο κατά την εισαγωγή της βελόνας). Το ανασυσταθέν Boey είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα. Θα πρέπει να επιθεωρείτε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για διαύγεια και απουσία σωματιδίων πριν από τη χρήση. Μην ενίετε το ανασυσταθέν Boey εάν υπάρχουν ορατά σωματίδια.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι για μόνο μία δόση και τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Διαδικασία που πρέπει να ακολουθείται για την έγχυση του παρασκευάσματος της σύριγγας

Για να επιτευχθεί χορήγηση όγκου 0,5 ml, πρέπει να αναρροφηθεί στη σύριγγα επαρκής ποσότητα ανασυσταθέντος διαλύματος ώστε να ισοσταθμιστεί η απώλεια όγκου από την αφαίρεση των φυσαλίδων αέρα και την προετοιμασία της σύριγγας/βελόνας.

- Αναρροφήστε περισσότερο από 0,5 ml του ανασυσταθέντος διαλύματος σε μια αποστειρωμένη σύριγγα και αποβάλετε τυχόν φυσαλίδες αέρα.
- Αφαιρέστε τη βελόνα που χρησιμοποιήθηκε για την αφαίρεση του προϊόντος. Προσαρμόστε μια βελόνα κατάλληλου μεγέθους για ένεση και προετοιμάστε τη βελόνα.

Διαδικασία που πρέπει να ακολουθείται για την ασφαλή απόρριψη των φιαλιδίων, των συρίγγων και των υλικών που χρησιμοποιούνται

Όλα τα φιαλίδια (συμπεριλαμβανομένων των ληγμένων φιαλιδίων), οι σύριγγες ή τα υλικά που χρησιμοποιούνται σε άμεση επαφή με τη δραστική ουσία θα πρέπει να απορρίπτονται ως ιατρικά απόβλητα. Σε περιπτώσεις όπου είναι επιθυμητή η απενεργοποίηση της τοξίνης (π.χ. διαρροές), συνιστάται η χρήση υποχλωριώδους νατρίου (NaClO) σε ποσοστό τουλάχιστον 0,7% ή διαλύματος οικιακής χλωρίνης τουλάχιστον 10% v/v για 10 λεπτά πριν από την απόρριψη ως ιατρικό απόβλητο.

Συστάσεις σε περίπτωση ατυχήματος κατά τον χειρισμό της βοτουλινικής τοξίνης

Σε περίπτωση ατυχήματος κατά τον χειρισμό του προϊόντος, είτε σε κατάσταση κόνεως είτε σε ανασυσταθείσα μορφή, πρέπει να ληφθούν αμέσως τα κατάλληλα μέτρα που περιγράφονται παρακάτω.

- Καθαρίστε τυχόν διαρροή: είτε με απορροφητικό υλικό εμποτισμένο σε διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου στην περίπτωση του προϊόντος σε μορφή κόνεως, είτε με ξηρό απορροφητικό υλικό στην περίπτωση του ανασυσταθέντος προϊόντος.
- Οι επιφάνειες που ήρθαν σε επαφή με το προϊόν πρέπει να καθαρίζονται με απορροφητικό υλικό εμποτισμένο με διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου (διάλυμα χλωρίνης) και, στη συνέχεια, να στεγνώνονται.
- Αν ένα φιαλίδιο σπάσει, συλλέξτε προσεκτικά όλα τα γυάλινα μέρη και καθαρίστε το προϊόν όπως περιγράφεται παραπάνω, προσέχοντας να μην κοπείτε.
- Αν το προϊόν έρθει σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε το σημείο με διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου και, στη συνέχεια, ξεπλύνετε καλά με άφθονο νερό.
- Αν το προϊόν έρθει σε επαφή με τα μάτια, ξεπλύνετε τα μάτια καλά με άφθονο νερό ή με διάλυμα οφθαλμικών πλύσεων.
- Αν το άτομο που εκτελεί την ένεση τραυματιστεί (κοπεί ή τρυπηθεί), ακολουθήστε τη διαδικασία που περιγράφεται παραπάνω και εφαρμόστε τα κατάλληλα ιατρικά μέτρα ανάλογα με τη δόση που έχει εγχυθεί.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2044/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ
ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Allergan Sales LLC
2525 Dupont Drive
Irvine, California 92612
Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Boey 1.400 μονάδες κόνις για ενέσιμο διάλυμα
τρενιβοτουλινική τοξίνη τύπου E

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 1.400 μονάδες τρενιβοτουλινική τοξίνη τύπου E.
Μετά την ανασύσταση, κάθε 0,1 ml διαλύματος περιέχει 140 μονάδες τρενιβοτουλινική τοξίνη τύπου E.
Οι μονάδες δεν είναι εναλλάξιμες με άλλων ιδιοσκευασμάτων βοτουλινικής τοξίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Τρεχαλόζη διυδρική, Πολοξαμέρη 188, L-μεθειονίνη, L-ιστιδίνη, ένυδρη υδροχλωρική L-ιστιδίνη, χλωριούχο νάτριο
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση μετά από ανασύσταση.
Μόνο για εφάπαξ χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ανοίξτε εδώ

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2044/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE****17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Boey 1.400 μονάδες κόνις για ενέσιμο
τρενιβοτουλινική τοξίνη τύπου Ε
ΙΜ μετά από ανασύσταση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1.400 μονάδες

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Boey 1.400 μονάδες κόνις για ενέσιμο διάλυμα τρενιβοτουλινική τοξίνη τύπου E

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Boey και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Boey
3. Πώς χορηγείται το Boey
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Boey
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Boey και ποια είναι η χρήση του

Το Boey περιέχει τη δραστική ουσία τρενιβοτουλινική τοξίνη τύπου E.

Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που δρουν ως μυοχαλαρωτικά. Αναστέλλει προσωρινά την κίνηση των μυών κοντά στη θέση ένεσης.

Το Boey χρησιμοποιείται για την προσωρινή βελτίωση των κάθετων γραμμών μεταξύ των φρυδιών (μεσόφρυες γραμμές) που φαίνονται κατά το μέγιστο συνοφρύωμα σε ενήλικες ασθενείς στους οποίους οι γραμμές έχουν σημαντική ψυχολογική επίπτωση.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Boey

Μην χρησιμοποιήσετε το Boey

- σε περίπτωση αλλεργίας στη τρενιβοτουλινική τοξίνη τύπου E ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση που αντιμετωπίζετε μακροχρόνιες νόσους που επηρεάζουν τους μυς, όπως μυασθένεια gravis ή σύνδρομο Lambert-Eaton
- σε περίπτωση που έχετε ερυθρότητα ή οίδημα (φλεγμονή) ή λοίμωξη στην(-ις) περιοχή(-ές) όπου πρόκειται να χορηγηθεί το φάρμακο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ο γιατρός σας δεν πρέπει να σας χορηγήσει το Boey μαζί με άλλη βοτουλινική τοξίνη. Η ταυτόχρονη χρήση αυτών των φαρμάκων δεν έχει μελετηθεί.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί το Boey εάν:

- είχατε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια από κάποιο προϊόν βοτουλινικής τοξίνης στο παρελθόν

- είχατε υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση στο πρόσωπο ή είχατε τραυματισμό στο πρόσωπο
- προγραμματίζετε σύντομα κάποια χειρουργική επέμβαση στο πρόσωπο
- οι μύες στην προτεινόμενη θέση ένεσης είναι αδύναμοι
- παρουσιάζετε πτώση σε ένα από τα δύο βλέφαρα (βλεφαρόπτωση)
- πάσχετε από συγκεκριμένες νόσους που επηρεάζουν το νευρικό σας σύστημα (όπως πλάγια αμυοτροφική σκλήρυνση ή κινητική νευροπάθεια)
- έχετε ιστορικό δυσκολίας στην κατάποση (δυσφαγία)
- έχετε ιστορικό ανεπιθύμητης εισόδου τροφής ή υγρών στους αεραγωγούς (εισρόφηση)

Αντιδράσεις στη θέση ένεσης: αντιδράσεις στη θέση ένεσης ενδέχεται να προκύψουν μετά τη χορήγηση του Boey, συμπεριλαμβανομένων των εξής:

- Άλγος/ενόχληση
- Μειωμένη αίσθηση στο άγγιγμα, στον πόνο ή στο ζεστό και στο κρύο
- Μούδιασμα, αίσθημα μυρμηγκιάσματος, αίσθημα νυγμών
- Διόγκωση/φλεγμονή
- Λοίμωξη
- Ερυθρότητα
- Μωλωπισμός
- Αιμορραγία
- Φαγούρα
- Ζέστη
- Σκληρότητα στη θέση εισχώρησης της βελόνας στο δέρμα σας

Ο κίνδυνός σας να εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω συμπτώματα είναι μεγαλύτερος όσο περισσότερες θεραπείες λαμβάνετε.

Μετά τη χρήση του Boey, πείτε στον γιατρό σας αν παρουσιάζετε κάποιο από τα εξής:

- **Αλλεργική αντίδραση:** Αλλεργική αντίδραση είναι μια αντίδραση του σώματός σας σε ένα φάρμακο. Αυτή μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα όπως κνίδωση, εξάνθημα ή πυρετό.
Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε κάποιο από τα συμπτώματα που αναφέρονται παρακάτω, καθώς μπορεί να είναι σημεία σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης.
 - Δυσκολία στην αναπνοή, στην κατάποση ή στην ομιλία
 - Διόγκωση, συμπεριλαμβανομένης της διόγκωσης στο πρόσωπο ή τον λαιμό
 - Συρίττουσα αναπνοή (έναν ήχος σφυρίγματος κατά την αναπνοή)
 - Αίσθημα ζάλης
 - Δύσπνοια
- **Διασπορά της τοξίνης μακριά από τη θέση ένεσης:** Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι επιδράσεις της βοτουλινικής τοξίνης ενδέχεται να παρατηρηθούν σε απόσταση από τη θέση ένεσης σε άλλα σημεία του σώματος. **Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας** εάν έχετε οποιοδήποτε από τα συμπτώματα που αναφέρονται παρακάτω.
 - Μυϊκή αδυναμία
 - Δυσκολία στην αναπνοή, στην κατάποση ή στην ομιλία
 - Ανεπιθύμητη εισχώρηση τροφής ή υγρού στους αεραγωγούς
- **Μειωμένο βλεφάρισμα** σε ένα ή και στα δύο μάτια, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε **ξηρότητα και βλάβη της εξωτερικής στιβάδας του ματιού.**

Παιδιά και έφηβοι

Το Boey δεν συνιστάται για ασθενείς κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Boey

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα συμπεριλαμβανομένων των εξής:

- Διαφορετικό φάρμακο που περιέχει βοτουλινικές τοξίνες
- Μυοχαλαρωτικά (φάρμακα που μειώνουν τη μυϊκή τάση)

- Αμινογλυκοσιδικά αντιβιοτικά (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία λοιμώξεων) ή άλλα φάρμακα που μπορούν να επηρεάσουν τον τρόπο με τον οποίο τα νεύρα επικοινωνούν με τους μύες
- Αντιχολινεργικά (φάρμακα που μειώνουν τη μυϊκή δύναμη)

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε οποιαδήποτε νέα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Δεν συνιστάται η χρήση του Boey εάν είστε έγκυος.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αν είστε έγκυος πριν από τη θεραπεία σας, σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί ή να μείνετε έγκυος μετά τη θεραπεία σας. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας αν θα πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία.

Δεν είναι γνωστό εάν το Boey απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ο θηλασμός δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Boey.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Boey έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Αν παρουσιάζετε πτώση βλεφάρων ή προβλήματα με την όρασή σας μετά τη χρήση του Boey, μην οδηγείτε και μην χειρίζεστε μηχανήματα μέχρι να αντιμετωπιστούν τα συμπτώματα. Εάν έχετε αμφιβολίες, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.

Το Boey περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νάτριο (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς χορηγείται το Boey

Το Boey θα πρέπει να χορηγείται μόνο από γιατρούς που διαθέτουν τα κατάλληλα προσόντα και την εξειδίκευση σε αυτήν τη θεραπεία και με τη χρήση του απαιτούμενου εξοπλισμού.

Το Boey χορηγείται ως ένεση στους μύες (ενδομυϊκά), απευθείας στην πάσχουσα περιοχή πάνω και ανάμεσα στα φρύδια. Η συνήθης δόση είναι 700 μονάδες συνολικά. Πραγματοποιείται ένεση με 140 μονάδες του Boey σε καθεμία από τις 5 θέσεις ένεσης (μεσόφρυες γραμμές).

Το Boey μπορεί να αρχίσει να δρα σε μόλις 8 ώρες μετά από την ένεση, με πλήρη δράση έως την ημέρα 7 μετά την ένεση και μικρή διάρκεια δράσης (2-3 εβδομάδες). Επομένως, το Boey θα πρέπει να χρησιμοποιείται περιστασιακά.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει αν θα πρέπει να λάβετε επιπλέον ενέσεις, εφόσον ελέγξει τις μεσόφρυες γραμμές σας και επιβεβαιώσει ότι δεν παρουσιάσατε παρενέργειες στις προηγούμενες θεραπείες σας με Boey.

Εάν λάβετε μεγαλύτερη δόση Boey από την κανονική

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας αν παρατηρήσετε συμπτώματα που οφείλονται σε υπερβολική δόση Boey. Αυτά τα συμπτώματα ενδέχεται να μην προκύψουν για μερικές ημέρες μετά την ένεση και περιλαμβάνουν τα εξής:

- Μυϊκή αδυναμία. Μπορεί να συμβεί κοντά ή και μακριά από τη θέση ένεσης.
- Δυσκολία στην αναπνοή, στην κατάποση ή στην ομιλία. Μπορεί να συμβεί επειδή ο μυς δεν μπορεί να κινηθεί (μυϊκή παράλυση).
- Τυχαία εισχώρηση τροφής ή υγρού στους πνεύμονές σας επειδή ο μυς δεν μπορεί να κινηθεί, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει λοίμωξη στους πνεύμονες (πνευμονία από εισρόφηση). Αυτός ο τύπος πνευμονίας μπορεί να προκαλέσει βήχα, δυσκολία στην αναπνοή, θωρακικό άλγος και/ή σύγχυση.

- Βλεφαρόπτωση.
- Διπλή όραση (το να βλέπει κανείς δύο αντικείμενα ενώ υπάρχει μόνο ένα).
- Γενική αδυναμία στο σώμα.

Σε περίπτωση κατάποσης του Boey ή τυχαίας ένεσης, επισκεφτείτε τον γιατρό σας. Ενδεχομένως θα θέλει να σας παρακολουθήσει στενά για μερικές ημέρες.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με το Boey σε κλινικές δοκιμές παρατίθενται παρακάτω.

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- Πесμένο (πτώση) βλέφαρο
- Πесμένο (πτώση) φρύδι

Σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1000 άτομα

- Ανύψωση του εξωτερικού τμήματος των φρυδιών (Σημείο Mephisto)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Boey

Ο γιατρός σας είναι υπεύθυνος για τη φύλαξη αυτού του φαρμάκου και τη σωστή απόρριψη κάθε αχρησιμοποίητου προϊόντος. Οι παρακάτω πληροφορίες απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση στο φιαλίδιο ή στο εξωτερικό κουτί μετά το "EXP". Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την ανάμειξη της κόνεως με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0.9%) για ένεση, το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Ωστόσο, μπορεί να φυλαχθεί για έως 24 ώρες σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια.

Αυτό το φάρμακο είναι για μόνο μία δόση και τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Boey

- Η δραστική ουσία είναι η τρενιβοτουλινική τοξίνη τύπου Ε. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1.400 μονάδες τρενιβοτουλινική τοξίνη τύπου Ε.
- Τα άλλα συστατικά είναι τρεχαλόζη διυδρική, Πολοξαμέρη 188, L-μεθειονίνη, L-ιστιδίνη, ένυδρη υδροχλωρική L-ιστιδίνη, χλωριούχο νάτριο.

Εμφάνιση του Boey και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Boey είναι κόνις για ενέσιμο διάλυμα (κόνις για ενέσιμο). Είναι μια λευκή κόνις ή μπορεί να έχει την εμφάνιση σπασμένου δίσκου που παρέχεται μέσα σε έναν διαφανή γυάλινο περιέκτη (φιαλίδιο).

Κάθε συσκευασία περιέχει 1 φιαλίδιο.

Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Για να ακούσετε ή να ζητήσετε ένα αντίγραφο αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης σε <γραφή Braille>, σε <μεγεθυμένη εκτύπωση> ή σε <ηχογραφημένη μορφή>, παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu/>.

Οι ακόλουθες πληροφορίες προορίζονται μόνο για επαγγελματίες υγείας:

Οι μονάδες δραστηριότητας του Boey δεν είναι εναλλάξιμες με άλλα ιδιοσκευάσματα προϊόντων βοτουλινικής τοξίνης.

Προετοιμασία, ανασύσταση και χειρισμός

Το Boey πρέπει να ανασυσταθεί μόνο με στείρο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% χωρίς συντηρητικά. Αναρροφήστε κατάλληλη ποσότητα αραιωτικού σε μια σύριγγα (βλ. τον παρακάτω Πίνακα).

Πίνακας αραιώσης

Προστιθέμενος διαλύτης (ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0.9%))	Επιτυγχανόμενη δόση (μονάδες ανά 0,1 ml)
1 ml	140

Αφήστε το κενό να αναρροφήσει το διάλυμα χλωριούχου νατρίου από τη σύριγγα στο φιαλίδιο, ώστε να στάξει αργά και απαλά στο τοίχωμα του φιαλιδίου. Απορρίψτε το φιαλίδιο εάν υπάρχουν ενδείξεις απώλειας κενού (δηλαδή, εάν το αραιωτικό δεν αναρροφάται στο φιαλίδιο κατά την εισαγωγή της βελόνας). Το ανασυσταθέν Boey είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα. Θα πρέπει να επιθεωρείτε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για διαύγεια και απουσία σωματιδίων πριν από τη χρήση. Μην ενίετε το ανασυσταθέν Boey αν υπάρχουν ορατά σωματίδια.

Για να επιτευχθεί χορήγηση όγκου 0,5 ml, πρέπει να αναρροφηθεί στη σύριγγα επαρκής ποσότητα ανασυσταθέντος διαλύματος ώστε να ισοσταθμιστεί η απώλεια όγκου από την αφαίρεση των φυσαλίδων αέρα και την προετοιμασία της σύριγγας/βελόνας.

- Αναρροφήστε πάνω από 0,5 ml ανασυσταθέντος διαλύματος σε στείρα σύριγγα και εξάγετε τυχόν φυσαλίδες αέρα.
- Αφαιρέστε τη βελόνα που χρησιμοποιήθηκε για την αφαίρεση του προϊόντος. Προσαρμόστε μια βελόνα κατάλληλου μεγέθους για ένεση και προετοιμάστε τη βελόνα.

Φυλάσσετε το Boey σε ψυγείο (2 °C – 8 °C) και χορηγήστε το εντός 24 ωρών από την ανασύσταση. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι για μόνο μία δόση και τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Χορήγηση

Ενέσατε 140 μονάδες (0,1 ml) ανασυσταθέντος Boey ενδομυϊκά σε 5 θέσεις, 2 ενέσεις σε κάθε επισκύνιο μυ και 1 ένεση στον πυραμοειδή μυ, χορηγώντας συνολική δόση 700 μονάδων.

Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας μπορεί να μην είναι εμφανή αμέσως μετά την ένεση. Υπερβολικές δόσεις μπορεί να προκαλέσουν τοπική ή απομακρυσμένη, γενικευμένη και βαθιά νευρομυϊκή παράλυση.

Σε περίπτωση τυχαίας έγχυσης ή κατάποσης ή πιθανολογούμενης υπερδοσολογίας ή διασποράς της τοξίνης, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται ιατρικά για έως και αρκετές εβδομάδες για προοδευτικά σημεία ή συμπτώματα συστηματικής μυϊκής αδυναμίας ή μυϊκής παράλυσης, τα οποία μπορεί να είναι τοπικά στη θέση ένεσης ή απομακρυσμένα, και μπορεί να περιλαμβάνουν πτώση, διπλωπία, δυσφαγία, δυσαρθρία, γενικευμένη αδυναμία ή αναπνευστική ανεπάρκεια.

Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε περαιτέρω ιατρική αξιολόγηση και κατάλληλη ιατρική θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά αμέσως, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει νοσηλεία.

Εάν επηρεαστεί το μυϊκό σύστημα του στοματοφάρυγγα και του οισοφάγου, μπορεί να προκληθεί εισρόφηση και ενδεχόμενη ανάπτυξη πνευμονίας από εισρόφηση ως συνέπεια. Εάν οι αναπνευστικοί μύες παραλύσουν ή αποδυναμωθούν σημαντικά, ίσως χρειαστεί διασωλήνωση και υποβοηθούμενη αναπνοή μέχρι την ανάρρωση. Η υποστηρικτική φροντίδα θα μπορούσε να περιλαμβάνει τραχειοστομία ή/και παρατεταμένο μηχανικό αερισμό, επιπλέον της γενικής υποστηρικτικής φροντίδας.

Διαδικασία που πρέπει να ακολουθείται για την ασφαλή απόρριψη των φιαλιδίων, των σύριγγων και των υλικών που χρησιμοποιήθηκαν:

Όλα τα φιαλίδια (συμπεριλαμβανομένων των ληγμένων φιαλιδίων), οι σύριγγες και/ή τα υλικά που χρησιμοποιήθηκαν σε άμεση επαφή με τη δραστική ουσία πρέπει να απορρίπτονται ως ιατρικά απόβλητα. Σε περιπτώσεις όπου είναι επιθυμητή η απενεργοποίηση της τοξίνης (π.χ. διαρροές), συνιστάται η χρήση υποχλωριώδους νατρίου (NaClO) σε ποσοστό τουλάχιστον 0,7% ή διαλύματος οικιακής χλωρίνης τουλάχιστον 10% v/v για 10 λεπτά πριν από την απόρριψη ως ιατρικό απόβλητο.

Συστάσεις σε περίπτωση ατυχήματος κατά τον χειρισμό της βοτουλινικής τοξίνης

Σε περίπτωση ατυχήματος κατά τον χειρισμό του προϊόντος, είτε σε κατάσταση κόνεως είτε σε ανασυσταθείσα μορφή, πρέπει να ληφθούν αμέσως τα κατάλληλα μέτρα που περιγράφονται παρακάτω.

- Καθαρίστε τυχόν διαρροή: είτε με απορροφητικό υλικό εμποτισμένο σε διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου στην περίπτωση του προϊόντος σε μορφή κόνεως, είτε με ξηρό απορροφητικό υλικό στην περίπτωση του ανασυσταθέντος προϊόντος.
- Οι επιφάνειες που ήρθαν σε επαφή με το προϊόν πρέπει να καθαρίζονται με απορροφητικό υλικό εμποτισμένο με διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου (διάλυμα χλωρίνης) και, στη συνέχεια, να στεγνώνονται.
- Αν ένα φιαλίδιο σπάσει, συλλέξτε προσεκτικά όλα τα γυάλινα μέρη και καθαρίστε το προϊόν όπως περιγράφεται παραπάνω, προσέχοντας να μην κοπείτε.
- Αν το προϊόν έρθει σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε το σημείο με διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου και, στη συνέχεια, ξεπλύνετε καλά με άφθονο νερό.
- Αν το προϊόν έρθει σε επαφή με τα μάτια, ξεπλύνετε τα μάτια καλά με άφθονο νερό ή με διάλυμα οφθαλμικών πλύσεων.
- Αν το άτομο που εκτελεί την ένεση τραυματιστεί (κοπεί ή τρυπηθεί), ακολουθήστε τη διαδικασία που περιγράφεται παραπάνω και εφαρμόστε τα κατάλληλα ιατρικά μέτρα ανάλογα με τη δόση που έχει εγχυθεί.