

## **ANEXO I**

### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Boey 1 400 unidades polvo para solución inyectable

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada vial contiene 1 400 unidades de toxina trenibotulínica tipo E producida en células de *Clostridium botulinum*.

Tras la reconstitución, cada 0,1 ml de solución reconstituida contiene 140 unidades de toxina trenibotulínica tipo E.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Polvo para solución inyectable (polvo para inyectable)

Polvo de color blanco a blanquecino, que también puede presentarse en forma de disco roto.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Boey está indicado para la mejoría temporal del aspecto de las líneas de intensidad de moderada a grave, observadas entre las cejas al fruncir el ceño al máximo (líneas glabellares), cuando estas tienen un impacto psicológico importante en pacientes adultos (ver sección 5.1).

### **4.2 Posología y forma de administración**

Boey solamente se debe administrar por médicos con la cualificación y la experiencia adecuadas en el tratamiento de líneas glabellares y utilizando el equipo apropiado

#### Posología

Debido a su rápida aparición del efecto y a su corta duración, Boey se debe utilizar de forma ocasional.

La potencia de este medicamento se expresa en unidades; estas unidades no son intercambiables con las unidades utilizadas para expresar la potencia de otros productos de toxina botulínica.

No se ha evaluado la repetición del tratamiento con Boey a intervalos más frecuentes que cada 6 semanas y debe ser determinado por el médico.

No se ha evaluado la eficacia ni la seguridad de más de 3 inyecciones consecutivas de Boey pasadas las 18 semanas.

No se ha evaluado la administración de toxina botulínica tipo A con menos de 30 días después del tratamiento con Boey (véase la sección 5.1).

## Poblaciones especiales

### *Pacientes de edad avanzada*

No se requiere un ajuste de dosis específico en personas de edad avanzada.

### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Boey en niños de 0 a 18 años. No se dispone de datos.

## Forma de administración

Vía intramuscular.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y preparación del medicamento antes de la administración, manipulación y eliminación de los viales, ver la sección 6.6.

### *Instrucciones de preparación y reconstitución*

Antes de la inyección intramuscular, reconstituir cada vial de Boey con 1 ml de solución inyectable de cloruro de sodio al 9 mg/ml (0,9%), para obtener una solución reconstituida a una concentración de 140 unidades/0,1 ml y una dosis total de tratamiento de 700 unidades en 0,5 ml para líneas glabellares.

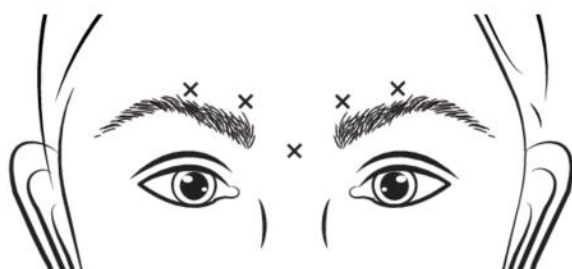
### *Administración*

Injecte 140 unidades (0,1 ml) de Boey reconstituido por vía intramuscular en cada uno de los 5 puntos, 2 inyecciones en cada músculo corrugador y 1 inyección en el músculo procerus para una dosis total de 700 unidades (ver la Figura 1).

Para reducir la complicación de la ptosis, se deben tomar las siguientes medidas:

- Evite la inyección cerca del músculo elevador del párpado superior, particularmente en pacientes con complejos depresores de ceja más grandes.
- Coloque las inyecciones en el músculo corrugador lateral al menos a 1 cm por encima del arco superciliar.
- Asegúrese de que el volumen/dosis inyectada sean exactos.

**Figura 1. Puntos de inyección para líneas glabellares**



Antes de volver a inyectar con Boey, los profesionales sanitarios deben asegurarse de que las líneas glabellares del paciente sean de moderadas a graves al fruncir el ceño al máximo y confirmar la ausencia de reacciones adversas conocidas a Boey.

### 4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a cualquier preparado de toxina botulínica o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Trastornos generalizados de actividad muscular (por ejemplo, miastenia grave o síndrome de Lambert-Eaton)
- Infección o inflamación en el lugar(es) de la inyección propuesto(s).

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

**No se ha investigado la administración conjunta de Boey con otra toxina botulínica al mismo tiempo y debe ser prohibida (ver sección 4.5).**

#### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

#### Reacciones de hipersensibilidad

Puede producirse una reacción anafiláctica muy raras veces tras la inyección de la toxina botulínica. La epinefrina (adrenalina) o cualquier otra medida antianafiláctica debe, por lo tanto, estar disponible.

#### Propagación del efecto de la toxina

En algunos casos, los efectos de la toxina botulínica se pueden observar más allá del lugar de inyección local. Los síntomas que son compatibles con el mecanismo de acción de la toxina botulínica pueden incluir debilidad muscular, trastornos de la deglución y del habla, neumonía por aspiración, dificultad para respirar y depresión respiratoria. No se recomienda la inyección de este medicamento en pacientes con antecedentes de disfagia y aspiración.

Se han notificado casos compatibles con botulismo iatrogénico tras la inyección de productos de toxina botulínica. Se debe aconsejar a pacientes y cuidadores que busquen atención médica inmediata si experimentan signos o síntomas compatibles con la propagación del efecto de la toxina botulínica o si se presentan trastornos de la deglución, del habla o respiratorios (ver la sección 4.9).

#### Reacciones y condiciones preexistentes en el lugar de la inyección

Debe conocerse la anatomía pertinente, así como cualquier alteración de esta debida a procedimientos quirúrgicos previos, antes de administrar Boey.

Se debe tener precaución cuando se utilice Boey en presencia de ptosis o cuando exista debilidad o atrofia excesivas en el músculo diana. Tras tratamientos repetidos con toxina botulínica, se prevé atrofia muscular debido a la parálisis flácida de los músculos tratados.

Se ha asociado con las inyecciones de toxina botulínica dolor localizado, inflamación, parestesia, hipoestesia, dolor a la palpación, hinchazón/edema, eritema, infección localizada, sangrado, hematomas y/o induración. El dolor y/o la ansiedad relacionados con las agujas pueden provocar respuestas vasovagales, como hipotensión sintomática transitoria y síncope.

Se debe prestar atención para asegurarse de que este medicamento no se inyecte en un vaso sanguíneo al inyectarlo en los músculos glabellares.

Se debe tener precaución si se han producido complicaciones con alguna inyección previa de toxina botulínica.

#### Administraciones repetidas

Las inyecciones repetidas de toxina trenibotulínica tipo E pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas asociadas a los procedimientos de inyección.

#### Trastornos neuromusculares preexistentes

Asimismo, se debe tener precaución cuando se utilice Boey para el tratamiento de pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o con trastornos neuromusculares periféricos. Los pacientes con trastornos de la unión neuromuscular (incluidos los no detectados en el momento de la inyección) pueden tener un mayor riesgo de sufrir efectos sistémicos clínicamente significativos, como disfagia grave y compromiso respiratorio.

#### Reacciones adversas oftálmicas en pacientes tratados con otros productos de toxina botulínica

Se ha notificado reducción del parpadeo tras la inyección de otras toxinas botulínicas, lo que puede provocar sequedad ocular, exposición corneal, defectos epiteliales persistentes y ulceración corneal, especialmente en pacientes con trastornos del nervio facial. Debe emplearse un tratamiento enérgico de cualquier defecto epitelial. Esto puede requerir colirios protectores, pomadas, lentes de contacto terapéuticas blandas o cierre del ojo mediante parches u otros medios.

#### Excipientes con efecto conocido

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial; esto es, esencialmente «exento de sodio».

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacción farmacológica con Boey inyectable.

#### Otros productos de neurotoxina botulínica

Se desconoce el efecto de la administración simultánea de diferentes serotipos de neurotoxina botulínica. La debilidad neuromuscular puede exacerbarse por la administración de otra toxina botulínica antes de la resolución de los efectos de una toxina botulínica administrada previamente.

#### Relajantes musculares

La debilidad excesiva se puede ver acentuada por la administración de un relajante muscular antes o después de la administración de toxinas botulínicas, incluyendo Boey.

#### Aminoglucósidos y otros medicamentos que interfieren con la transmisión neuromuscular

El efecto de las toxinas botulínicas, incluyendo Boey, se puede potenciar por antibióticos aminoglucósidos u otros medicamentos que interfieren con la transmisión neuromuscular (p. ej., agentes bloqueantes neuromusculares).

#### Medicamentos anticolinérgicos

El uso de medicamentos anticolinérgicos después de la administración de Boey, puede potenciar los efectos anticolinérgicos sistémicos.

## 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

Existe una cantidad limitada de datos relativos al uso de toxina trenibotulínica tipo E en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes con respecto a la toxicidad reproductiva (ver la sección 5.3).

No se recomienda el uso de Boey durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen anticonceptivos.

### Lactancia

Se desconoce si Boey se excreta en la leche materna. No se puede excluir un riesgo para el recién nacido/lactante.

No se recomienda utilizar Boey durante la lactancia.

### Fertilidad

No existen datos en humanos ni en animales sobre la fertilidad con toxina trenibotulínica tipo E. Sin embargo, se ha demostrado que la toxina botulínica tipo A afecta la fertilidad de animales machos y hembras únicamente en dosis que inducen efectos farmacológicos exagerados.

## 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Boey sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Existe un riesgo potencial de ptosis palpebral y deterioro visual, lo cual puede afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

## 4.8 Reacciones adversas

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas al fármaco fueron ptosis palpebral, ptosis de la ceja y signo de Mefisto (elevación lateral de la ceja). Estas reacciones se notificaron en el 0,17 %, 0,13 % y 0,04 %, respectivamente, de los sujetos que recibieron Boey 700 unidades.

### Lista tabulada de reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas se define de la siguiente manera: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); muy raras ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tabla 1. Reacciones adversas a medicamentos**

| Clase de órganos y sistemas                            | Reacción adversa a medicamentos                   | Frecuencia      |
|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------|
| Trastornos oculares                                    | Ptosis palpebral                                  | Poco frecuentes |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo          | Ptosis de cejas                                   | Poco frecuentes |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Signo de Mefisto (elevación lateral de las cejas) | Raras           |

## Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

### **4.9 Sobredosis**

Es posible que los síntomas de sobredosis no sean evidentes inmediatamente después de la inyección. Las dosis excesivas pueden producir parálisis neuromuscular local o a distancia, generalizada y profunda.

En caso de inyección accidental o ingestión oral, o si se sospecha una sobredosis o propagación de la toxina, se debe hacer un seguimiento médico del paciente durante varias semanas para detectar signos o síntomas progresivos de debilidad muscular sistémica o parálisis muscular, que podrían ser locales o distantes del lugar de la inyección, y pueden incluir ptosis, diplopía, disfagia, disartria, debilidad generalizada o insuficiencia respiratoria. Estos pacientes deben someterse a una evaluación clínica adicional e instaurarse inmediatamente el tratamiento médico adecuado, que puede incluir hospitalización.

Si se ve afectada la musculatura de la orofaringe y el esófago, puede producirse aspiración, lo que podría dar lugar al desarrollo de neumonía por aspiración. Si los músculos respiratorios se paralizan o se debilitan lo suficiente, puede ser necesaria la intubación y la respiración asistida hasta la recuperación. El tratamiento de apoyo podría incluir la necesidad de una traqueostomía y/o ventilación mecánica prolongada, además de otros tratamientos de apoyo de carácter general.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Relajantes musculares, otros agentes de acción periférica, código ATC: [pendiente]

#### Mecanismo de acción

La toxina trenibotulínica tipo E ejerce su efecto bloqueando la transmisión neuromuscular. Tras la inyección intramuscular, la toxina se une rápidamente a los receptores específicos de la superficie celular en las terminaciones nerviosas motoras. Una vez unida, la toxina se transporta a través de la membrana plasmática mediante entocitosis mediada por receptores y la cadena ligera proteolítica se libera en el citosol, donde actúa escindiendo SNAP-25, una proteína presináptica implicada en el acoplamiento y la fusión de vesículas necesarios para la liberación del neurotransmisor acetilcolina. Al alterar SNAP-25, la toxina inhibe la liberación de acetilcolina de las terminaciones nerviosas, lo que provoca una denervación química parcial y una reducción localizada de la actividad muscular.

Los efectos clínicos de Boey comienzan a manifestarse 8 horas después de la inyección, con su punto máximo alrededor del día 7 tras la inyección. La recuperación generalmente se produce en 2-3 semanas a medida que se recuperan las terminaciones nerviosas primarias.

Se realizó un estudio de fase 1, doble ciego, con administración secuencial de 700 unidades de Boey o placebo en el día 1 seguido de 20 unidades Allergan de toxina botulínica tipo A (las unidades son específicas para cada toxina) en el día 30 en un total de 90 sujetos con líneas glabellares de moderadas a graves. El efecto farmacodinámico, evaluado utilizando la escala Facial Wrinkle Scale (FWS), fue similar entre los grupos de tratamiento independientemente de si el sujeto había recibido inicialmente Boey o placebo.

## Inmunogenicidad

En cinco estudios de líneas glabellares, en 2 104 sujetos tratados con Boey se obtuvieron muestras para analizar la formación de anticuerpos. Entre los sujetos tratados con Boey que recibieron tratamientos únicos o repetidos (hasta tres tratamientos), un sujeto (<0,1 %) desarrolló anticuerpos de unión. Este sujeto recibió tres tratamientos de 700 unidades de Boey cada 6 semanas y dio negativo por anticuerpos neutralizantes. Este sujeto no demostró reactividad cruzada con la toxina botulínica tipo A. En todos los estudios, ningún sujeto (0 %) desarrolló anticuerpos neutralizantes. En general, los anticuerpos antifármaco (AAF) fueron detectados muy raramente. No hubo evidencia de impacto de los AAF en la seguridad o eficacia, y el riesgo de reactividad cruzada con la toxina botulínica tipo A es bajo; sin embargo, los datos siguen siendo limitados.

## Eficacia clínica y seguridad

Un total de 725 sujetos adultos con líneas glabellares de moderadas a graves asociadas a actividad del músculo corrugador y/o prócer, que estaban afectados psicológicamente por sus líneas glabellares, fueron incluidos en dos estudios aleatorizados, multicéntricos, doble ciego, controlados con placebo y de diseño idéntico (N = 498, Estudio M21-500; N = 227, Estudio M21-508). Los sujetos adultos se inscribieron en el día 1 (hora 0) de referencia. Los sujetos eran elegibles para tratamiento con Boey en la visita del día 43 si se cumplían los criterios de retratamiento, que incluían líneas glabellares de moderadas a graves al fruncir el entrecejo al máximo.

En estos dos estudios, la mayoría de los sujetos eran mujeres. Se incluyeron todas las razas (blancas, negras, asiáticas y otras) y etnias (hispanas y no hispanas). Los sujetos tenían entre 20 y 81 años, con una edad media de 46 años.

El principal instrumento de eficacia para evaluar la gravedad de las líneas glabellares al fruncir el entrecejo al máximo fue la escala Facial Wrinkle Scale (FWS) de 4 puntos (0 = ninguna, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = grave) utilizada tanto por el investigador como por el sujeto. Las evaluaciones del investigador y del sujeto se realizaron de forma independiente.

La medida de eficacia coprimaria (tasa de respondedores al tratamiento) se definió como la proporción de sujetos que alcanzó una mejoría de al menos 2 grados desde el inicio en la gravedad de las líneas glabellares al fruncir el entrecejo al máximo en el día 7, según las evaluaciones realizadas por separado del investigador y del sujeto usando la FWS.

Ambas medidas de eficacia coprimarias mostraron mejoras estadísticamente significativas en el grupo de Boey en comparación con el grupo placebo en ambos estudios, M21-500 y M21-508, incluyendo a todos los sujetos aleatorizados con una puntuación total transformada de FLO-11 basal  $\leq 50$ . Los resultados se incluyen a continuación (Tabla 2).

**Tabla 2. Criterios de eficacia coprimaria: Evaluaciones por parte del investigador y del sujeto de la gravedad de las líneas glabellares al fruncir el entrecejo al máximo; tasas de respondedores (% de sujetos que alcanzó una mejoría de al menos 2 grados desde el inicio en el día 7)**

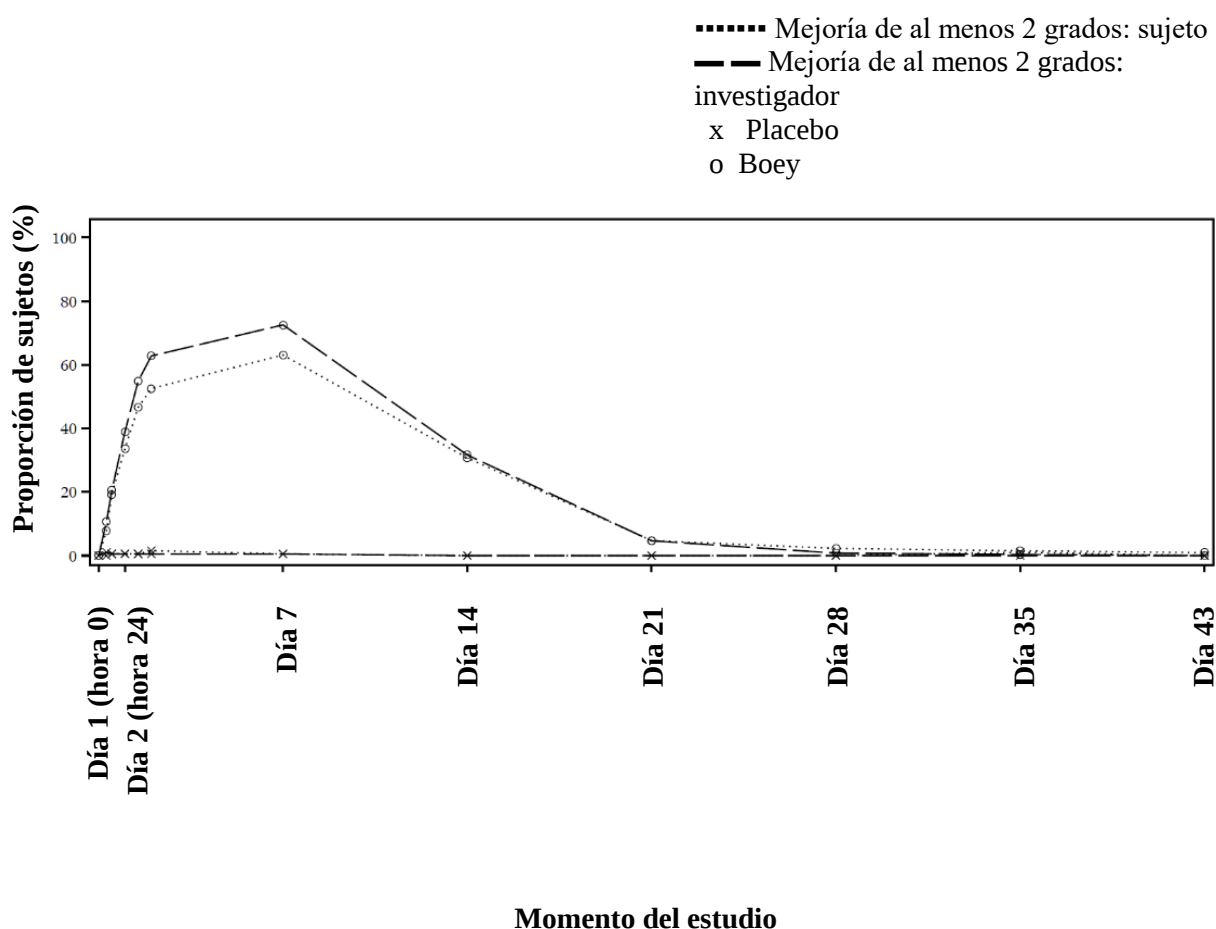
|                                                                                                                  | <b>Estudio M21-500</b>                        |                                     | <b>Estudio M21-508</b>                            |                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------|
|                                                                                                                  | <b>Boey 700 unidades<br/>n (%)<br/>IC 95%</b> | <b>Placebo<br/>n (%)<br/>IC 95%</b> | <b>Boey<br/>700 unidades<br/>n (%)<br/>IC 95%</b> | <b>Placebo<br/>n (%)<br/>IC 95%</b> |
| <b>Población ITT con<br/>puntuación total<br/>transformada de<br/>referencia FLO-11<br/><math>\leq 50</math></b> | <b>(N = 368)</b>                              | <b>(N = 130)</b>                    | <b>(N = 164)</b>                                  | <b>(N = 63)</b>                     |
| Evaluación del                                                                                                   | 265 (72,1 %)*                                 | 1 (0,8 %)                           | 121 (73,6 %)*                                     | 0 (0%)                              |

|                       |                                 |                           |                                 |                       |
|-----------------------|---------------------------------|---------------------------|---------------------------------|-----------------------|
| investigador          | (67.5%, 76.7%)                  | (0.0%, 4.2%)              | (66.8%, 80.4%)                  | (0.0%, 5.7%)          |
| Evaluación del sujeto | 224 (61,0 %)*<br>(55.9%, 66.0%) | 1 (0,8 %)<br>(0.0%, 4.2%) | 111 (67,9 %)*<br>(60.7%, 75.0%) | 0 (0%)<br>(0.0% 5.7%) |

\*p < 0,0001 (Boey frente a placebo)

Las proporciones de sujetos que alcanzaron una mejoría de al menos 2 grados desde el inicio a lo largo del tiempo se muestran en la figura 2. La mejoría en las líneas glabellares comenzó pocas horas después de la inyección. El efecto máximo se observó en el día 7 y la duración de la respuesta duró entre 2 y 3 semanas tras la inyección de Boey.

**Figura 2. Mejoría de al menos 2 grados desde el inicio en la FWS según las evaluaciones por parte del sujeto y del investigador de la gravedad de las líneas glabellares al fruncir al máximo el entrecejo a lo largo del tiempo (periodo doble ciego) (Estudios M21-500 y M21-508)**



En los estudios M21-500 y M21-508, la mayoría de los sujetos (724/725) tenían menos de 80 años. Los sujetos de este grupo de edad presentaron tasas de respuesta al tratamiento, evaluadas por el investigador, del 72,7 % (386/531) para Boey y del 0,5 % (1/193) para placebo.

En los estudios M21-500 y M21-508, las medidas secundarias de eficacia evaluaron el impacto psicológico, la mejoría de al menos 1 grado en la gravedad de las líneas glabellares, la satisfacción general con el tratamiento y la satisfacción con el aspecto natural. El cuestionario de 11 ítems Facial Line Outcomes (FLO-11) evalúa los impactos emocionales y relacionados con el aspecto debido a las líneas glabellares, incluyendo cuánto les molestaban sus líneas glabellares, parecer mayores de lo que quisieran, sentirse poco atractivos, parecer mayores de su edad real, parecer menos atractivos, no estar

descansados, no tener la piel tersa, parecer cansados, parecer estresados, enfadados y sentirse bien con el aspecto facial.

Utilizando la puntuación total de FLO-11, un 66,6 % de los sujetos en el estudio M21-500 y un 61,9 % de los sujetos en el estudio M21-508 notificaron mejoras en los impactos emocionales y relacionados con el aspecto con Boey en comparación con los sujetos tratados con placebo (8,5 % y 7,9 %, respectivamente) en el día 7, según lo evaluado por un cambio  $\geq 20$  puntos respecto al inicio ( $p < 0,0001$  en ambos estudios).

Utilizando el cuestionario Facial Lines Satisfaction Questionnaire (FLSQ), satisfacción general con el efecto del tratamiento (ítem 5), más sujetos en los estudios M21-500 y M21-508, 58,7 % y 68,5 %, respectivamente, notificaron que se sentían *mayormente satisfechos* o *muy satisfechos* con el tratamiento de Boey en comparación con los sujetos tratados con placebo (16,2 % y 9,9 %, respectivamente) al cabo de 24 horas ( $p < 0,0001$  en ambos estudios).

Utilizando la satisfacción con alcanzar un aspecto natural (ítem 4 del FLSQ), más sujetos en los estudios M21-500 y M21-508, un 77,7 % y un 86,0 %, respectivamente, notificaron que se sentían *mayormente satisfechos* o *muy satisfechos* con el tratamiento de Boey en comparación con los sujetos tratados con placebo (7,7 % y 7,9 %, respectivamente) en el día 7 ( $p < 0,0001$  en ambos estudios).

Boey también redujo la gravedad de las líneas glabellares en reposo. En los estudios M21-500 y M21-508, el 53,0 % y el 49,4 % presentaron líneas glabellares de moderadas a graves en reposo en el momento inicial, según lo evaluado por el sujeto y el investigador, respectivamente. De estos, un 64,6 % y un 63,2 % de los sujetos tratados con Boey eran respondedores en reposo con gravedad ausente o leve en el día 7, en comparación con un 8,1 % y un 10,0 % de los sujetos tratados con placebo según lo evaluado por el sujeto y el investigador, respectivamente.

La tasa de respuesta para la mejoría de las líneas glabellares fue similar en todos los ciclos de tratamiento.

Existen datos clínicos limitados de fase 3 con Boey en pacientes mayores de 65 años. Solo el 7% (38/532) de los sujetos tenían  $\geq 65$  años y las tasas de respuesta al tratamiento en el día 7 fueron más bajas en esta población (58% según el investigador y 37% según el sujeto).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Características generales del principio activo

Utilizando las tecnologías de análisis disponibles actualmente, no es posible detectar toxina trenibotulínica tipo E en sangre periférica tras la inyección intramuscular a la dosis recomendada.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

No se han realizado estudios en animales para evaluar la carcinogenicidad y la mutagenicidad. Los datos preclínicos de toxicología no mostraron riesgos especiales para los seres humanos según los estudios agudos y crónicos. En estudios realizados en ratones, se observó una reducción del volumen corriente y un aumento del volumen minuto a dosis supraclínicas. No se realizaron estudios convencionales de toxicidad para el desarrollo y la reproducción con Boey.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Trehalosa dihidratada  
Poloxámero 188

L-metionina  
L-histidina  
Clorhidrato de L-histidina monohidrato  
Cloruro de sodio

## 6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

## 6.3 Periodo de validez

### Vial sin abrir

3 años.

### Solución reconstituida

Se ha demostrado que permanece estable desde el punto de vista físico y químico durante 24 horas a 2 °C - 8 °C.

Desde un punto de vista microbiológico, se debe usar el producto de inmediato.

Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación en uso previos son responsabilidad del usuario y, por lo general, no deben superar las 24 horas a 2 °C - 8 °C.

## 6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (2 °C - 8 °C).

Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

## 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de cristal Tipo I equipado con un tapón (goma de clorobutilo) y un precinto (aluminio).

Cada envase contiene un vial.

## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

### Procedimiento a seguir para la reconstitución

Reconstituir solo Boey con una solución inyectable estéril de cloruro de sodio al 0,9 % sin conservantes. Extraer una cantidad adecuada de disolvente en una jeringa (véase la Tabla 3).

**Tabla 3      Tabla de dilución**

| <b>Disolvente añadido<br/>(solución inyectable<br/>de cloruro de sodio 9<br/>mg/ml (0,9 %))</b> | <b>Dosis resultante<br/>(unidades por<br/>0,1 ml)</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 1 ml                                                                                            | 140                                                   |

Permita que el vacío aspire la solución de cloruro de sodio desde la jeringa hacia el vial, dejando que caiga lenta y suavemente por la pared del vial. Deseche el vial si hay indicios de pérdida de vacío (es decir, si el disolvente no entra en el vial al insertar la aguja). Boey reconstituido es una solución transparente, de incolora a ligeramente amarilla. La solución reconstituida debe ser inspeccionada

visualmente para comprobar su transparencia y la ausencia de partículas antes de usarla. No inyectar Boey reconstituido si se observan partículas.

Este medicamento es de un solo uso exclusivamente y se debe desechar cualquier solución que no se haya usado.

#### Procedimiento a seguir para la preparación de la jeringa para inyección

Para administrar un volumen de 0,5 ml, se debe introducir en la jeringa una cantidad adecuada de solución reconstituida para compensar la pérdida de volumen debida a la eliminación de burbujas de aire y al cebado de la jeringa/aguja.

- Introduzca más de 0,5 ml de la solución reconstituida en una jeringa estéril y elimine todas las burbujas de aire.
- Retire la aguja utilizada para extraer el producto. Coloque una aguja de tamaño adecuado para la inyección y cebe la aguja.

#### Procedimiento a seguir para una eliminación segura de viales, jeringas y materiales usados

Todos los viales (incluidos los viales caducados), jeringas o materiales usados en contacto directo con el principio activo deben ser eliminados como residuos médicos. En los casos en que se desea la desactivación de la toxina (por ejemplo, en derrames), se recomienda el uso de hipoclorito de sodio (NaClO) al menos al 0,7 % o de solución de lejía doméstica al menos al 10 % en volumen durante 10 minutos antes de su eliminación como residuo médico.

#### Recomendaciones en caso de accidente durante la manipulación de la toxina botulínica

En caso de accidente durante la manipulación del producto, bien en estado de polvo o bien reconstituido, se deben tomar inmediatamente las medidas adecuadas que se describen a continuación.

- Se debe limpiar cualquier vertido, bien con un material absorbente empapado en una solución de hipoclorito de sodio en el caso del producto en polvo, o con un material absorbente seco si se trata del producto reconstituido.
- Las superficies contaminadas se deben limpiar con un material absorbente empapado en una solución de hipoclorito de sodio y después secarlas.
- Si se rompe un vial, proceda como se ha indicado anteriormente; recoja con cuidado los trozos de cristal y limpie el producto, evitando cortes en la piel.
- Si salpicara a la piel, lávese con una solución de hipoclorito de sodio y luego aclárese meticulosamente con agua abundante.
- Si salpicara a los ojos, límpiense cuidadosamente con agua abundante, o con una solución de limpieza de ojos.
- Si se lesiona (si se corta o se pincha), proceda como se ha indicado anteriormente y tome las medidas médicas oportunas en función de la dosis inyectada.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/26/2044/001

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización:

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

Allergan Sales LLC  
2525 Dupont Drive  
Irvine, California 92612  
Estados Unidos

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

**D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que puede conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CAJA EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Boey 1 400 unidades polvo para solución inyectable  
toxina trenibotulínica tipo E

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Un vial contiene 1 400 unidades de toxina trenibotulínica tipo E.  
Tras la reconstitución, cada 0,1 ml de solución contiene 140 unidades de toxina trenibotulínica tipo E.  
Las unidades no son intercambiables con otros preparados de toxina botulínica.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: trehalosa dihidratada, poloxámero 188, L-metionina, L-histidina, clorhidrato de L-histidina monohidrato, cloruro de sodio  
Consulte el prospecto para más información.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo para solución inyectable

1 vial

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía intramuscular tras reconstitución.  
Solo para un solo uso.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Abrir aquí

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/26/2044/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE****17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DEL VIAL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Boey 1 400 unidades polvo para inyectable  
toxina trenibotulínica tipo E  
IM tras reconstitución

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

1 400 unidades

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el usuario**

### **Boey 1 400 unidades polvo para solución inyectable** toxina trenibotulínica tipo E

▼ Este medicamento está sujeto a un seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Boey y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Boey
3. Cómo usar Boey
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Boey
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Boey y para qué se utiliza**

Boey contiene el principio activo toxina trenibotulínica tipo E.

Pertenece a un grupo de medicamentos que actúan como relajantes musculares. Inhibe temporalmente el movimiento de los músculos cercanos al punto de inyección.

Boey está indicado para mejorar de forma temporal el aspecto de las líneas verticales entre las cejas (líneas glaberales) que aparecen al fruncir el ceño al máximo en adultos para quienes estas líneas tienen un impacto psicológico importante.

#### **2. Qué necesita saber antes de que le administren Boey**

##### **No se le debe administrar Boey**

- si es alérgico a toxina trenibotulínica tipo E o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si padece enfermedades crónicas que afectan a los músculos, como miastenia grave o síndrome de Eaton Lambert.
- si presenta enrojecimiento o hinchazón (inflamación) o una infección en lo(s) punto(s) donde se pretende inyectar el medicamento.

#### **Advertencias y precauciones**

Su médico no debe administrarle Boey junto con otra toxina botulínica. No se ha estudiado el uso simultáneo de estos medicamentos.

Consulte a su médico antes de que le administren Boey si:

- ha tenido en el pasado un efecto adverso con cualquier producto de toxina botulínica.
- se ha sometido a cirugía facial o ha sufrido alguna herida en la cara.

- va a someterse a una cirugía facial próximamente.
- los músculos donde se va a inyectar están débiles.
- presenta caída de uno o ambos párpados (ptosis).
- sufre alguna enfermedad que afecta al sistema nervioso (tales como esclerosis lateral amiotrófica o neuropatía motora).
- tiene antecedentes de dificultad para tragar (disfagia)
- tiene antecedentes de entrada de alimentos o líquidos no deseados en las vías respiratorias (aspiración).

**Reacciones en el lugar de inyección:** pueden producirse reacciones en el lugar de inyección tras la administración de Boey, incluidas las siguientes:

- Dolor/molestia
- Disminución de la sensibilidad al tacto, al dolor o al calor y al frío.
- Entumecimiento, hormigueo, sensación de pinchazos.
- Hinchazón/inflamación
- Infección
- Enrojecimiento
- Cardenal
- Sangrado
- Picazón
- Calor
- Dureza en el lugar donde la aguja entró en la piel

Cuanto más tratamientos reciba, mayor será el riesgo de padecer cualquiera de los síntomas mencionados anteriormente.

**Después de recibir Boey, informe a su médico si tiene alguno de los síntomas siguientes:**

- **Reacción alérgica:** una reacción alérgica es una reacción que su cuerpo tiene a un medicamento. Esto puede causar síntomas como habón, erupción o fiebre. **Contacte con su médico inmediatamente** si presenta alguno de los síntomas que se enumeran a continuación, ya que pueden ser signos de una reacción alérgica grave.
  - Dificultad para respirar, tragar o hablar
  - Hinchazón, lo que incluye hinchazón de la cara o garganta
  - Sibilancia (un silbido al respirar)
  - Sensación de mareo
  - Falta de aliento
- **Propagación del efecto de la toxina:** A veces, los efectos de la toxina botulínica pueden propagarse desde el lugar de inyección a otras partes del cuerpo. **Contacte con su médico inmediatamente** si presenta alguno de los síntomas que se mencionan a continuación.
  - Debilidad muscular
  - Dificultad para respirar, tragar o hablar
  - Paso involuntario de comida o líquido a las vías aéreas
- **Disminución del parpadeo** en uno o ambos ojos, lo que puede provocar **sequedad y daños en la capa externa del ojo.**

### Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Boey en pacientes menores de 18 años de edad.

### Otros medicamentos y Boey

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluidos los siguientes:

- Un medicamento diferente que contenga toxinas botulínicas
- Relajantes musculares (medicamentos que reducen la tensión muscular)
- Antibióticos aminoglucósidos (medicamentos usados para tratar infecciones) u otros medicamentos que puedan afectar a la forma en que los nervios se comunican con los músculos

- Anticolinérgicos (medicamentos que reducen la fuerza muscular)

Consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento nuevo.

### **Embarazo y lactancia**

No se recomienda utilizar Boey durante el embarazo.

Si está embarazada antes de su tratamiento o tiene intención de quedarse embarazada, o se queda embarazada después de su tratamiento, contacte con su médico. Su médico hablará con usted sobre si debe continuar el tratamiento.

Se desconoce si Boey pasa a la leche materna. No se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con Boey.

### **Conducción y uso de máquinas**

Boey tiene una influencia mínima en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Si tiene caída de un párpado o problemas de visión tras usar Boey, no conduzca ni maneje maquinaria hasta que los síntomas hayan remitido. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico.

### **Boey contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial; esto es, esencialmente "exento de sodio".

## **3. Cómo usar Boey**

Boey solo debe ser administrado por médicos con la cualificación y experiencia adecuadas en este tratamiento y en el uso del equipo apropiado.

Boey se administra mediante inyección intramuscular, directamente en la zona afectada, por encima y entre las cejas. La dosis habitual es de 700 unidades en total. Se le inyectarán 140 unidades de Boey en cada uno de los 5 puntos de inyección (líneas glabellares).

Boey puede empezar a hacer efecto tan pronto como 8 horas después de la inyección, con un efecto completo al séptimo día y con una duración corta del efecto (2-3 semanas). Boey se debe usar ocasionalmente.

Su médico decidirá cuándo debe recibir inyecciones adicionales tras revisar sus líneas glabellares y confirmar que no ha tenido ningún efecto adverso con sus tratamientos anteriores con Boey.

### **Si recibe más Boey del que debe**

**Contacte con su médico inmediatamente** si observa síntomas que le indican que podría haber recibido demasiado Boey. Estos síntomas pueden no aparecer durante varios días tras la inyección e incluyen:

- Debilidad muscular. Esto puede ocurrir cerca o lejos del lugar de inyección.
- Dificultad para respirar, tragar o hablar. Esto puede ocurrir porque el músculo no puede moverse (parálisis muscular).
- Comida o líquido que accidentalmente entra en los pulmones porque el músculo no puede moverse, lo que podría causar infección pulmonar (neumonía por aspiración). Este tipo de neumonía puede causar tos, dificultad para respirar, dolor torácico y/o confusión.
- Caída del párpado.
- Visión doble (ver dos objetos cuando solo hay uno).
- Debilidad general en el cuerpo.

Si se traga Boey o se lo inyectan accidentalmente, consulte a su médico. Puede que quieran vigilarle de cerca durante varios días.

#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos observados con Boey en los ensayos clínicos se enumeran a continuación.

**Poco frecuentes:** pueden afectar hasta una de cada 100 personas

- Caída (ptosis) del párpado
- Caída (ptosis) de la ceja

**Raros:** pueden afectar hasta una de cada 1 000 personas

- Elevación lateral de las cejas (signo de Mefisto)

#### Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### 5. Conservación de Boey

Su médico es responsable de conservar este medicamento y desechar correctamente cualquier producto no utilizado. La siguiente información está destinada a profesionales sanitarios.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del vial y en la caja exterior después de "CAD". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar este en nevera (entre 2 °C – 8 °C).

Conserve el vial en su caja original para protegerlo de la luz.

Después de mezclar el polvo con una solución inyectable de cloruro de sodio al 9 mg/ml (0,9 %), el medicamento debe usarse inmediatamente. Sin embargo, se puede conservar hasta 24 horas en nevera (a 2 °C – 8 °C).

No utilice este medicamento si observa partículas visibles.

Este medicamento es de un solo uso exclusivamente y se debe desechar cualquier solución que no se haya usado.

No deseche los medicamentos a través de las aguas residuales ni de la basura doméstica. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Boey

- El principio activo es toxina trenibotulínica tipo E. Cada vial contiene 1 400 unidades de toxina trenibotulínica tipo E.
- Los demás componentes son trehalosa dihidratada, poloxámero 188, L-metionina, L-histidina, L-histidina clorhidrato monohidrato, cloruro de sodio.

### Aspecto del producto y contenido del envase

Boey es un polvo para solución inyectable (polvo para inyectable). Es un polvo blanco o disco roto que viene en un envase de cristal transparente (vial).

Cada envase tiene 1 vial.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

#### Titular de la autorización de comercialización

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

#### Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **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

**Fecha de la última revisión de este prospecto****Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.

Para escuchar o solicitar una copia de este prospecto en <Braille>, <large print> <audio>, contacte con el representante local del titular de la autorización de comercialización.

**Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:**

Las unidades de potencia para Boey no son intercambiables con otras preparaciones a base de toxina botulínica.

## Preparación, reconstitución y manipulación

Reconstituir solo Boey con una solución inyectable estéril de cloruro de sodio al 0,9 % sin conservantes. Extraer una cantidad adecuada de disolvente en una jeringa (véase la Tabla a continuación).

**Tabla de dilución**

| Disolvente añadido<br>(solución inyectable de<br>cloruro de sodio al 9<br>mg/ml (0,9 %)) | Dosis resultante<br>(unidades por 0,1 ml) |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| 1 ml                                                                                     | 140                                       |

Permita que el vacío aspire la solución de cloruro de sodio desde la jeringa hacia el vial, dejando que caiga lenta y suavemente por la pared del vial. Deseche el vial si hay indicios de pérdida de vacío (es decir, si el disolvente no entra en el vial al insertar la aguja). Boey reconstituido es una solución transparente, de incolora a ligeramente amarilla. La solución reconstituida debe ser inspeccionada visualmente para comprobar su transparencia y la ausencia de partículas antes de usarla. No inyectar Boey reconstituido si se observan partículas.

Para administrar un volumen de 0,5 ml, se debe introducir en la jeringa una cantidad adecuada de solución reconstituida para compensar la pérdida de volumen debida a la eliminación de burbujas de aire y al cebado de la jeringa/aguja.

- Introduzca más de 0,5 ml de solución reconstituida en la jeringa estéril y elimine todas las burbujas de aire.
- Retire la aguja utilizada para extraer el producto. Coloque una aguja de tamaño adecuado para la inyección y cebe la aguja.

Conservar Boey reconstituido en la nevera (entre 2 °C y 8 °C) y administrarlo en un plazo de 24 horas tras la reconstitución. Este medicamento es de un solo uso exclusivamente y se debe desechar cualquier solución que no se haya usado.

## Administración

Injecte 140 unidades (0,1 ml) de Boey reconstituido intramuscularmente en cada una de los 5 puntos, 2 inyecciones en cada músculo corrugador y 1 inyección en el músculo prócer para una dosis total de 700 unidades.

## Sobredosis

Los signos de sobredosis pueden no ser aparentes inmediatamente después de la inyección. Las dosis excesivas pueden producir parálisis neuromuscular local o a distancia, generalizada y profunda.

En caso de inyección accidental o ingestión oral, o si se sospecha una sobredosis o propagación de la toxina, se debe monitorizar al paciente durante varias semanas para detectar signos o síntomas progresivos de debilidad muscular sistémica o parálisis muscular, que pueden ser locales o distantes del lugar de inyección, y pueden incluir ptosis, diplopía, disfagia, disartria, debilidad generalizada o insuficiencia respiratoria.

Estos pacientes deben someterse a una evaluación clínica adicional y se debe instaurar inmediatamente el tratamiento médico adecuado, que puede incluir hospitalización.

Si se ve afectada la musculatura de la orofaringe y el esófago, puede producirse aspiración, lo que podría dar lugar al desarrollo de neumonía por aspiración. Si los músculos respiratorios se paralizan o

se debilitan lo suficiente, puede ser necesaria la intubación y la respiración asistida hasta la recuperación. El tratamiento de apoyo podría incluir la necesidad de una traqueostomía y/o ventilación mecánica prolongada, además de otros tratamientos de apoyo de carácter general.

### **Procedimiento a seguir para una eliminación segura de viales, jeringas y materiales usados**

Todos los viales (incluidos los viales caducados), jeringas y/o materiales usados en contacto directo con la sustancia activa deben ser eliminados como residuos médicos. En los casos en que se desea la desactivación de la toxina (por ejemplo, en derrames), se recomienda el uso de hipoclorito de sodio (NaClO) al menos al 0,7 % o de solución de lejía doméstica al menos al 10 % en volumen durante 10 minutos antes de su eliminación como residuo médico.

### **Recomendaciones en caso de accidente durante la manipulación de la toxina botulínica**

En caso de accidente durante la manipulación del producto, bien en estado de polvo o bien reconstituido, se deben tomar inmediatamente las medidas adecuadas, que se describen a continuación.

- Se debe limpiar cualquier vertido, bien con un material absorbente empapado en una solución de hipoclorito de sodio en el caso del producto en polvo, o con un material absorbente seco si se trata del producto reconstituido.
- Las superficies contaminadas se deben limpiar con un material absorbente empapado en una solución de hipoclorito de sodio y después secarlas.
- Si se rompe un vial, proceda como se ha indicado anteriormente; recoja con cuidado los trozos de cristal y limpie el producto, evitando cortes en la piel.
- Si salpicara a la piel, lávese con una solución de hipoclorito de sodio y luego aclárese meticulosamente con agua abundante.
- Si salpicara a los ojos, límpiase cuidadosamente con agua abundante, o con una solución de limpieza de ojos.
- Si se lesiona (si se corta o se pincha), proceda como se ha indicado anteriormente y tome las medidas médicas oportunas en función de la dosis inyectada.