

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Boey 1400 ühikut süstelahuse pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks viaal sisaldab 1400 ühikut trenibotuliintoksiin E-d (*trenibotulinumtoxinum E*), mis on toodetud *Clostridium botulinum*'i rakkudes.

0,1 ml manustamiskõlblikuks muudetud lahust sisaldab 140 ühikut trenibotuliintoksiin E-d.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber.

Valge kuni valkjas pulber, mis võib olla ka purunenud ketta kujuline.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Boey on näidustatud maksimaalsel kulmukortsutamisel esile tulevate mõõdukate kuni sügavate kulmudevaheliste kortsude (glabellaarkortsud) ajutiseks silumiseks, kui neil on oluline psühholoogiline mõju täiskasvanud patsientidele (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Boey't võivad manustada ainult glabellaarkortsude raviks ja selleks vajalike seadmete kasutamiseks sobiva kvalifikatsiooni ja kogemustega arstid.

Annustamine

Kuna toime avaldub kiiresti ja kestab lühikest aega, on Boey mõeldud aeg-ajalt kasutamiseks.

Selle ravimpreparaadi toime tugevust väljendatakse ühikutes; need ühikud ei ole asendatavad teiste botulismitoksiini sisaldavate ravimpreparaatide toime tugevust väljendavate ühikutega.

Kordusravi Boey'ga sagedamini kui iga 6 nädala järel ei ole hinnatud ja selle üle peab otsustama arst.

Boey enam kui 3 järjestikuse süsti efektiivsust ja ohutust kauem kui 18 nädala jooksul ei ole hinnatud.

A-tüüpi botulismitoksiini manustamist vähem kui 30 päeva pärast Boey't ei ole hinnatud (vt lõik 5.1).

Erirühmad

Eakad patsiendid

Eakatel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Lapsed

Boey ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 0 kuni 18 aastat ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Intramuskulaarne manustamine.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise ja ettevalmistamise ning viaalide käsitlemise ja hävitamise juhised vt lõik 6.6.

Ettevalmistamise ja manustamiskõlblikuks muutmise juhised

Enne intramuskulaarset süstimist tuleb iga Boey viaali sisu muuta manustamiskõlblikuks 1 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega, et saada manustamiskõlblikuks muudetud lahus kontsentratsiooniga 140 ühikut/0,1 ml ja glabellaarkortsude kogu raviannus 700 ühikut 0,5 ml-s.

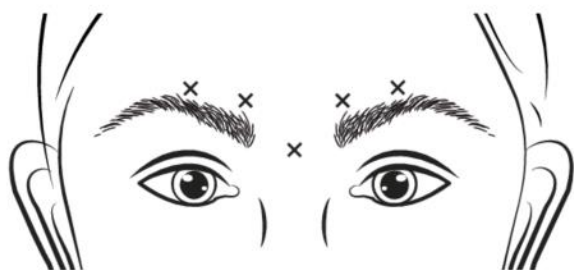
Manustamine

Süstida 140 ühikut (0,1 ml) manustamiskõlblikuks muudetud Boey't intramuskulaarselt igasse süstekohhta 5-st: 2 süsti kummassegi kulmukortsutajalihasesse (*m. corrugator supercilii*) ja 1 süst salelihasesse (*m. procerus*); koguanus on 700 ühikut (vt joonis 1).

Ptoositüsistuse riski vähendamiseks tuleb toimida järgmiselt:

- Vältida süstimist ülalautõsturihase (*levator palpebrae superioris*) läheduses, eriti laia kulmulangetajalihase (*brow depressor complex*) kompleksiga patsientidel.
- Teha süstid lateraalsetesse kulmukortsutajalihasesse (*m. corrugator supercilii*) vähemalt 1 cm luulisest kulmukaarest kõrgemale.
- Kontrollida süstitava koguse/annuse täpsust.

Joonis 1. Süstekohad glabellaarkortsude korral



Enne Boey kordussüstimist peavad tervishoiuteenuse osutajad veenduma, et patsiendi maksimaalsel kulmukortsutamisel esile tulevad glabellaarkortsud on mõõdukad kuni sügavad, ning veenduma, et patsiendil puuduvad teadaolevad kõrvaltoimed Boey'le.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine, ükskõik millise botulismitoksiini preparaadi või lõigus 6.1 loetletud Boey mis tahes abiainete suhtes;
- Üldised lihastegevuse häired (nt raske müasteenia, Lamberti-Eatoni sündroom);
- Infektsioon või põletik kavandatava(te)s süstekoh(t)a(de)s.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Boey samaaegset manustamist koos teise botulismitoksiiniga samal ajal ei ole uuritud ja see on keelatud (vt lõik 4.5).

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Väga harva võib pärast botulismitoksiini süstimist tekkida anafülaktiline reaktsioon. Seetõttu peavad olema käepärast epinefriin (adrenaliin) või muud anafülaksiavastased meetmed.

Toksiini kaugeleulatuv toime

Botulismitoksiini toimeid võib mõnel juhul täheldada lokaalse süstekoha piirkonnast kaugemal. Botulismitoksiini toimemehhanismist tulenevad sümptomid võivad hõlmata lihasnõrkust, neelamis- ja kõnehäiret, aspiratsioonipneumooniat, hingamisraskust ja hingamisdepressiooni. Seda ravimit ei ole soovitatav süstida patsientidele, kellel on anamneesis düsfaagia ja aspiratsioon.

Pärast teiste botulismitoksiini sisaldavate ravimpreparaatide süstimist on teatatud iatrogeensest botulismist. Patsiente ja hooldajaid tuleb teavitada, et kui neil tekivad mis tahes nähud või sümptomid, mis on kooskõlas botulismitoksiini toime levimisega, või kui neil tekivad neelamisraskus, kõne- või hingamishäired, peavad nad kohe otsima arstiabi (vt lõik 4.9).

Süstekoha eelnev seisund ja reaktsioonid

Enne Boey manustamist tuleb mõista piirkonna anatoomilist ehitust ja varasemate kirurgiliste protseduuride tulemusena tekkinud võimalikke anatoomilisi muutusi.

Boey kasutamisel tuleb rakendada ettevaatust, kui esineb ptoos või kui sihtlihases esineb liigset nõrkust või atroofiat. Pärast korduvat ravi botulismitoksiiniga on sekundaarseks eeldatavaks toimeks lihaste atroofia, mis tekib ravitavate lihaste lõdva halvatuse tagajärjel.

Seoses botulismitoksiini süstimisega on esinenud lokaalset valu, põletikku, paresteesiat, hüpesteesiat, hellust, paistetust/turset, erüteemi, lokaalset infektsiooni, veritsemist, verevalumeid, kuumust ja/või induratsiooni. Nõelaga seotud valu ja/või ärevus võib põhjustada vasovagaalseid reaktsioone, sealhulgas mööduvat sümptomaatilist hüpotensiooni ja sünnkoopi.

Glabellaarsetesse lihastesse süstimisel tuleb olla hoolikas, et vältida ravimi süstimist veresoonde.

Vajalik on ettevaatus, kui varasemate botulismitoksiini süstimiste tagajärjel on tekkinud tüsistusi.

Korduvad manustamised

Trenibotuliintoksiin E korduvad süstimised võivad suurendada süstimisprotseduuridega seotud kõrvaltoimete riski.

Olemasolevad neuromuskulaarsed häired

Ettevaatust tuleb rakendada ka Boey kasutamisel amüotroofilise lateraalskleroosiga või perifeersete neuromuskulaarsete häiretega patsientide raviks. Patsientidel, kellel on neuromuskulaarse ülekande häired (sealhulgas süstimise ajal veel avastamata haigus), võib olla suurenenud risk kliiniliselt oluliste süsteemsete toimete, sealhulgas raske düsfaagia ja respiratoorsete kahjustuste tekkeks.

Oftalmoloogilised kõrvaltoimed teiste botulismitoksiini preparaatidega ravi saanud patsientidel

Teiste botulismitoksiini preparaatide kasutamisel on süstimise tagajärjel teatatud silmade pilgutamise vähenemisest, mis võib põhjustada silmade kuivust, sarvkesta paljastumist, püsivaid epiteelidefekte ja sarvkesta haavandeid, eelkõige VII kraniaalnärvi häiretega patsientidel. Igasugust sarvkesta epiteelidefekti tuleb aktiivselt ravida. Selleks võib olla vajalik kasutada kaitsvaid silmatilku, salvi, terapeutilisi pehmeid kontaktläätsi või silma kinnikatmist klapiga või muul viisil.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes viaalis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid süstitava Boey'ga ei ole vormikohaselt uuritud.

Muud botulismi neurotoksiini sisaldavad preparaadid

Erinevate botulismi neurotoksiini serotüüpide samaaegse manustamise toime ei ole teada. Teise botulismitoksiini manustamisel enne, kui eelmisena manustatud botulismitoksiini toimed on leevendunud, võib neuromuskulaarne nõrkus süveneda.

Lihaslõõgastid

Lihaslõõgastite manustamine enne või pärast botulismitoksiinide, sealhulgas Boey manustamist võib ülemäärast nõrkust süvendada.

Aminoglükosiidid ja teised neuromuskulaarset ülekannet häirivad ravimpreparaadid

Aminoglükosiidantibiootikumid või teised neuromuskulaarset ülekannet häirivad ravimid (nt neuromuskulaarsed blokaatorid) võivad võimendada Boey toimet.

Antikolinergilised ravimpreparaadid

Antikolinergiliste ravimpreparaatide kasutamine pärast Boey manustamist võib võimendada süsteemseid antikolinergilisi toimeid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Trenibotuliintoksiin E kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal. Loomkatsed ei ole piisavad reproduktsioonitoksilisuse hindamiseks (vt lõik 5.3).

Boey't ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ja rasestumisvõimelistel naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Ei ole teada, kas Boey eritub rinnapiima. Riski vastsündinutele/rinnatoidul olevatele imikutele ei saa välistada.

Boey't ei ole soovitatav kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Puuduvad inimestelt või loomadelt saadud andmed trenibotuliintoksiin E mõju kohta fertiilsusele. Siiski on A-tüüpi botulismitoksiin tõendatult vähendanud isas- ja emasloomade fertiilsust üksnes annustes, mis põhjustasid võimendatud farmakoloogilist toimet.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Boey mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Esineb potentsiaalne risk silmalau ptoosi ja nägemishäirete tekkimiseks, mis võib mõjutada autojuhtimist ja masinate käsitlemist.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõrvaltoimete hulka kuulusid silmalau ptoos, kulmu ptoos ja Mefisto-ilme (kulmu lateraalse otsa tõus). Neist kõrvaltoimetest teatati vastavalt 0,17%-l, 0,13%-l ja 0,04%-l uuritavatest, kes said 700 ühikut Boey't.

Kõrvaltoimete loetelu tabelis

Kõrvaltoimete esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$).

Tabel 1. Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissagedus
Silma kahjustused	Silmalau ptoos	Aeg-ajalt
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Kulmu ptoos	Aeg-ajalt
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Mefisto-ilme (kulmude lateraalse otsa tõus)	Harv

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomid ei pruugi avalduda kohe pärast süstimist. Liigsed annused võivad põhjustada lokaalset või kaugemat, generaliseerunud ja väljendunud neuromuskulaarset paralüüsi.

Ravimpreparaadi juhusliku süstimise või suukaudse allaneelamise korral või üleannustamise või toksiini levimise kahtluse korral tuleb patsienti meditsiiniliselt jälgida mitu nädalat süsteemse lihasnõrkuse või lihashalvatuse nähtude või sümptomite progresseerumise suhtes, mis võivad esineda süstekoha lähedal või süstekohast kaugemal ja võivad hõlmata ptoosi, diploopiat, düsfaagiat, düsartriad, generaliseerunud nõrkust või hingamispuudulikkust. Neil patsientidel tuleb kaaluda edasise meditsiinilise hindamise vajadust ja alustada viivitamata sobivat ravi, sealhulgas vajadusel patsient hospitaliseerida.

Kui haaratud on suu-neelu ja söögitoru lihased, võib tekkida aspiratsioon ja selle tagajärjel aspiratsioonipneumoonia. Kui tekib hingamislihaste paralüüs või hingamislihaste piisav nõrgenemine, võib vajalikuks osutuda intubatsioon ja toetatud hingamine kuni paranemiseni. Toetava ravi hulka võivad lisaks muule toetavale ravile kuuluda ka trahheostoomia ja/või pikaajaline mehaaniline ventileerimine.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: müorelaksandid, teised perifeerse toimega müorelaksandid, ATC-kood: ei ole veel omistatud

Toimemehhanism

Trenibotuliintoksiin E avaldab oma toimet neuromuskulaarset ülekannet blokeerides. Pärast intramuskulaarset süstimist seondub toksiin kiiresti spetsiifiliste rakupinna retseptoritega motoorsetes närvilõpmetes. Pärast seondumist transporditakse toksiin retseptori poolt vahendatud endotsütoosi teel läbi plasmamembraani ja seejärel vabaneb tsütosooli proteolüütiline kerge ahel, kus see toimib, SNAP-25 lõhustamise kaudu, mis on oluline presünaptiline valk, mis osaleb närvilõpmes paiknevate vesiikulite põkkumises ja sulandumises, mis on vajalik virgatsaine atsetüülkoliini vabanemiseks. Lõigates läbi SNAP-25, inhibeerib toksiin atsetüülkoliini vabanemist närvilõpmetes, mis põhjustab osalise keemilise denervatsiooni ja lokaalse lihastegevuse vähenemise.

Boey kliiniline toime hakkab avalduma 8 tundi pärast süstimist, saavutades maksimumi ligikaudu 7. päeval pärast süstimist. Taastumine toimub üldiselt 2...3 nädala jooksul, kui esmaste närvilõpmete funktsioon taastub.

Viidi läbi I faasi topeltpime uuring järjestikuse manustamisega, kus kokku 90 isikule, kellel olid mõõdukad kuni sügavad glabellaarkortsud, manustati 1. päeval 700 ühikut Boey't või platseebot ja seejärel 30. päeval A-tüüpi botulismitoksiini 20 Allergani ühikut (ühikud on toksiinispetsiifilised). Farmakodünaamiline toime, mida hinnati näokortsude skaala FWS (*Facial Wrinkle Scale*) põhjal, oli ravirühmades sarnane olenemata sellest, kas isikud said algselt Boey't või platseebot.

Immunogeensus

Viies glabellaarkortsude uuringus analüüsiti Boey'ga ravitud 2104 isiku proove antikehade moodustumise suhtes. Boey'ga ravitud isikutest, kes said ühekordset või kordusravi (kuni kolm ravikorda), tekkisid siduvad antikehad ühel isikul (< 0,1%). See isik sai ravi 700 ühiku Boey'ga 6-nädalaste intervallidega kolm korda ja oli neutraliseerivate antikehade suhtes negatiivne. Sellel isikul ei tekkinud A-tüüpi botulismitoksiini suhtes ristreaktiivsust. Neutraliseerivaid antikehi ei tekkinud üheski uuringus ühelgi isikul (0%). Kokkuvõttes tuvastati ravimivastaseid antikehi (*anti-drug antibodies*, ADA) väga harva. ADA-de mõju kohta ohutusele või efektiivsusele tõendeid ei leitud ning A-tüüpi botulismitoksiiniga ristreaktiivsuse tekkimise risk on väike; andmed on siiski veel piiratud.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kahte identse ülesehitusega randomiseeritud mitmekeskuselisse topeltpimedasse platseebokontrolliga uuringusse (uuring M21-500: N = 498; uuring M21-508: N = 227) kaasati kokku 725 täiskasvanud isikut, kellel olid kulmukortsutajalihase (*m. corrugator supercilii*) ja/või salelihase (*m. procerus*) aktiivsusega seotud mõõdukad kuni sügavad glabellaarkortsud, ja keda nende glabellaarkortsud psüüholoogiliselt häirisid. Täiskasvanud isikud kaasati algtasemel, 1. päeval (0-tund). Isikud olid sobivad raviks Boey'ga 43. päeva visiidil, kui kordusravi kriteeriumid olid täidetud (sealhulgas maksimaalsel kulmukortsutamisel esile tulevate mõõdukate kuni sügavate glabellaarkortsude esinemine).

Neis kahes uuringus oli enamik isikutest naised. Hõlmatud olid kõik rassid (valgenahalised, mustanahalised, asiaadid jt) ja etnilised rühmad (hispaanlased ja mittehispaanlased). Isikute vanus oli 20 kuni 81 aastat ja keskmine vanus 46 aastat.

Esmase efektiivsuse hindamisvahend, mille abil hinnati glabellaarkortsu sügavust, oli 4-punktiline näokortsude skaala (*Facial Wrinkle Scale*, FWS) (0 = puudub, 1 = kerge, 2 = mõõdukas, 3 = sügav), mida kasutasid nii uurija kui ka uuritav. Uurija ja uuritav tegid hindamisi teineteisest sõltumatult.

Esmast efektiivsuse kaastulemusnäitajat (ravivastusega osalejate määr) määratleti protsendina isikutest, kellel saavutati 7. päeval maksimaalsel kulmukortsutamisel esile tulevate glabellaarkortsude sügavuse paranemine ≥ 2 astme võrra FWS-skaala järgi uurija ja uuritava eraldi hinnangute põhjal.

Mõlemad esmased efektiivsuse kaastulemusnäitajad näitasid statistiliselt olulist paranemist Boey rühmas võrreldes platseeborühmaga nii uuringus M21-500 kui ka uuringus M21-508, kaasa arvatud kõik randomiseeritud uuritavad, kelle algtaseme FLO-11 muutuste üldskoor oli ≤ 50 . Tulemused on kokku võetud allpool (tabel 2).

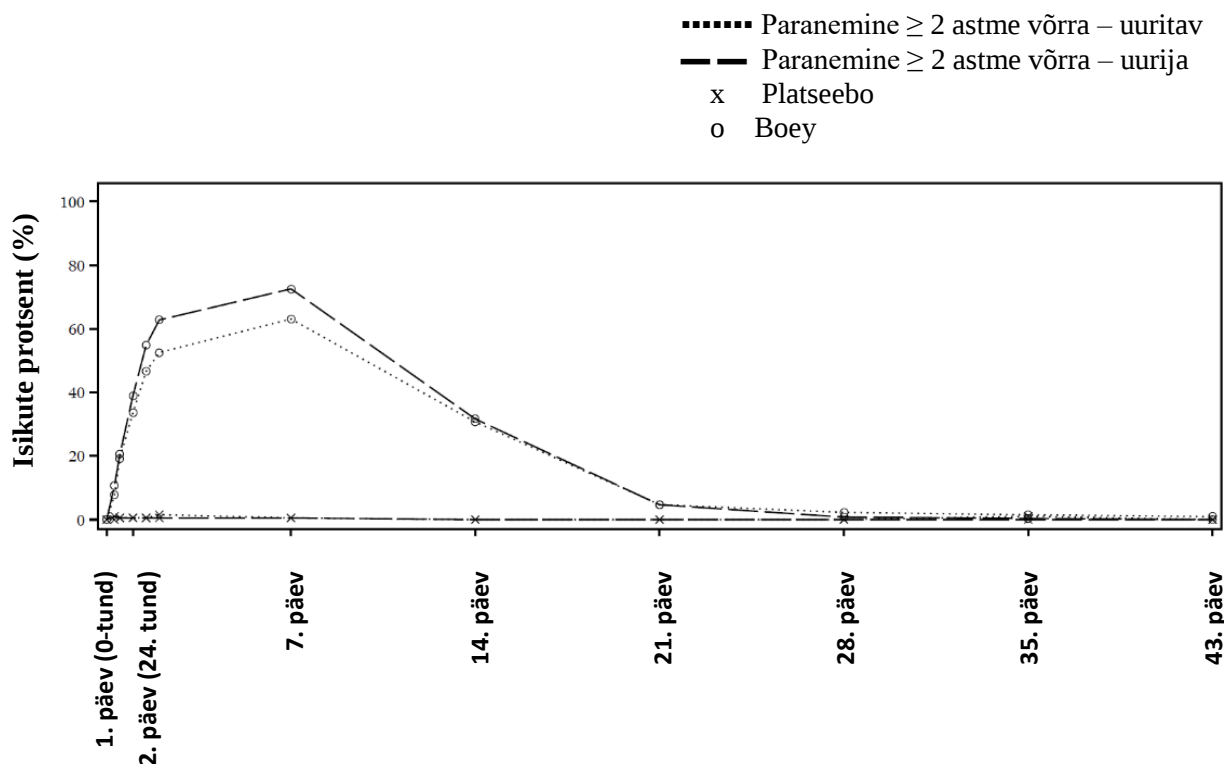
Tabel 2. Esmased efektiivsuse kaastulemusnäitajad: maksimaalsel kulmukortsutamisel esile tulevate glabellaarkortsude sügavus uurija ja uuritava hinnangul – ravivastusega osalejate määrad (algtasemega võrreldes ≥ 2 astme võrra paranemise saavutanud isikute % 7. päeval)

	Uuring M21-500		Uuring M21-508	
	Boey 700 ühikut n (%) 95% CI	Platseebo n (%) 95% CI	Boey 700 ühikut n (%) 95% CI	Platseebo n (%) 95% CI
Ravikavatsuslik populatsioon algtaseme FLO-11 muutuste üldskooriga ≤ 50	(N = 368)	(N = 130)	(N = 164)	(N = 63)
Uurija hinnang	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%)
Uuritava hinnang	224 (61,0%)* (55,9%; 66,0%)	1 (0,8%) (0,0%; 4,2%)	111 (67,9%)* (60,7%; 75,0%)	0 (0%) (0,0%; 5,7%)

*p < 0,0001 (Boey vs platseebo)

Aja jooksul algtasemega võrreldes ≥ 2 astme võrra paranemise saavutanud isikute protsendid on esitatud joonisel 2. Glabellaarkortsude paranemine algas mõne tunni jooksul pärast süsti. Maksimaalset tulemust täheldati 7. päeval ja ravivastus püsis 2 kuni 3 nädalat pärast Boey süstimist.

Joonis 2. Maksimaalsel kulmukortsutamisel esile tulevate glabellaarkortsude sügavuse paranemine ≥ 2 astme võrra võrreldes algtasemega FWS-skaalal uuritava ja uurija hinnangul aja jooksul (topeltpime periood) (uuringud M21-500 ja M21-508)



Uuringu ajatelg

Uuringutes M21-500 ja M21-508 oli enamik isikuid (724/725) nooremad kui 80-aastased. Selles vanuserühmas olid uuritavate ravivastuse määrad uurija hinnangul Boey kasutamisel 72,7% (386/531) ja platseebo kasutamisel 0,5% (1/193).

Uuringutes M21-500 ja M21-508 mõõdeti teiseste efektiivsuse tulemusnäitajatega psühholoogilist mõju, glabellaarkortsude sügavuse paranemist ≥ 1 astme võrra, üldist raviga rahulolu ja loomuliku välimusega rahulolu. 11-punktilise näokortsude ravitulemuste küsimustikuga FLO-11 (*Facial Line Outcomes*) hinnatakse glabellaarkortsude välimusega seotud psühholoogilisi mõjusid, sh seda, kui võrd häirisid isikut glabellaarkortsude olemasolu, enda soovist vanem väljanägemine, ebaatraktiivsuse tunne, tegelikult vanusest vanem väljanägemine, vähem atraktiivne väljanägemine, välja puhkamata väljanägemine, naha ebatasasused, väsinud väljanägemine, stressis või vihane välimuse, ja näo välimuse paranemisega saavutatud rahulolu.

FLO-11 üldskoori põhjal saavutas 66,6% isikutest uuringus M21-500 ja 61,9% isikutest uuringus M21-508 7. päeval Boey'ga välimusega seotud psühholoogiliste mõjude paranemise võrreldes platseebot saanud isikutega (vastavalt 8,5% ja 7,9%), mida hinnati ≥ 20 -punktilise muutusena algtasemelt (mõlemas uuringus $p < 0,0001$).

Näokortsude rahulolu küsimustiku FLSQ (*Facial Lines Satisfaction Questionnaire*) põhjal oli uuringutes M21-500 ja M21-508 24 tunni pärast rohkem (vastavalt 58,7% ja 68,5%) isikuid, kes olid Boey'ga saanud raviga *Enamasti rahul* või *Väga rahul*, võrreldes platseebot saanud isikutega (vastavalt 16,2% ja 9,9%) (mõlemas uuringus $p < 0,0001$).

Loomuliku välimuse saavutamise rahulolu põhjal (FLSQ 4. punkt) oli uuringutes M21-500 ja M21-508 7. päeval rohkem (vastavalt 77,7% ja 86,0%) isikuid, kes olid Boey'ga saanud raviga *Enamasti rahul* või *Väga rahul*, võrreldes platseebot saanud isikutega (vastavalt 7,7% ja 7,9%) (mõlemas uuringus $p < 0,0001$).

Boey vähendas ka glabellaarkortsude sügavust puhkeolekus. Uuringutes M21-500 ja M21-508 olid algtasemel puhkeolekus mõõdukad kuni sügavad glabellaarkortsud uuritava ja uurija hinnangul vastavalt 53,0%-l ja 49,4%-l isikutest. Neist Boey'ga ravitud isikutest vastavalt 64,6% ja 63,2% saavutasid uuritava ja uurija hinnangul ravivastuse, mille korral 7. päeval esinesid puhkeolekus kerged kortsud või kortsude puudumine, võrreldes vastavalt 8,1% ja 10,0%-ga platseebot saanud isikutest.

Glabellaarkortsude paranemise ravivastuse määr oli kõigis ravitsüklites sarnane.

Boey kasutamise kohta üle 65-aastastel patsientidel on olemas piiratud III faasi kliinilised andmed. ≥ 65 -aastaseid uuritavaid oli vaid 7% (38/5332) ja selles populatsioonis oli 7. päeval ravivastuse saavutanud uuritavate määr väiksem (58% uurija hinnangul ja 37% uuritava hinnangul).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Toimeaine üldised omadused

Praegu olemasolevate analüüsimeetoditega ei ole võimalik tuvastada trenibotuliintoksiin E-d perifeerses veres pärast soovitatava annuse intramuskulaarset süstimist.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kartsinogeensuse ja mutageensuse hindamiseks ei ole loomkatseid läbi viidud. Ägeda ja kroonilise toksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Hiiirtega tehtud uuringutes täheldati suprakliiniliste annuste puhul hingamismahu vähenemist ja minutimahu suurenemist. Tavapäraseid arengu- ja reproduktsioonitoksilisuse uuringuid ei ole Boey'ga läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Trehaloosdihüdraat
Poloksameer 188
Metioniin
Histidiin
Histidiinvesinikkloriidmonohüdraat
Naatriumkloriid

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

3 aastat

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C.

Kui preparaadi manustamiskõlblikuks muutmise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada.

Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Hoida viaal originaalkarbis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

I tüüpi klaasist viaal punnkorgi (klorobutüülkummist) ja sulguriga (alumiiniumist).

Igas pakendis on üks viaal.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Manustamiskõlblikuks muutmise protseduur

Boey't võib manustamiskõlblikuks muuta ainult steriilse säilitusainetevaba 0,9% naatriumkloriidi süstelahusega. Tõmmake süstlasse sobiv kogus lahjendit (vt tabel 3).

Tabel 3. Lahjendamistabel

Lisatav lahjendi (naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahus)	Saadav annus (ühikut 0,1 ml kohta)
1 ml	140

Tõmmake naatriumkloriidi lahus vaakumi abil süstlast viaali, lastes sellel aeglaselt ja ettevaatlikult mööda viaali seina alla tilkuda. Kui näib, et vaakum on kadunud (st kui lahjendi ei tõmbu pärast nõela sisestamist viaali), hävitage viaal. Manustamiskõlblikuks muudetud Boey on selge värvitu kuni kollakas lahus. Manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb enne kasutamist visuaalselt kontrollida: lahus peab olema selge ega tohi sisaldada nähtavaid tahkeid osakesi. Ärge süstige manustamiskõlblikuks muudetud Boey't, kui selles on näha tahkeid osakesi.

Ravimpreparaat on ainult ühekordseks kasutamiseks ning kasutamata lahus tuleb hävitada.

Süstlaga süstimiseks ettevalmistav protseduur

0,5 ml manustatava koguse saamiseks tuleb tõmmata süstlasse piisav kogus manustamiskõlblikuks muudetud lahust, võttes arvesse õhumullide eemaldamise ja süstla/nõela eeltäitmise tõttu kaotatavat mahtu.

- Tõmmake steriilsesse süstlasse rohkem kui 0,5 ml manustamiskõlblikuks muudetud lahust ja väljutage õhumullid, kui neid on.
- Eemaldage ravimi süstlasse tõmbamiseks kasutatud nõel. Kinnitage sobiva suurusega süstenõel ja eeltäitke nõel ravimiga.

Kasutatud viaalide, süstalde ja materjalide ohutu hävitamise protseduur

Kõik viaalid (sealhulgas aegunud viaalid), süstlad või kasutamisel toimeainega vahetult kokku puutunud materjalid tuleb hävitada meditsiiniliste jäätmetena. Kui on soov deaktiveerida toksiini (nt lekke), on soovitatav enne meditsiinijäätmete hävitamist kasutada vähemalt 0,7% naatriumhüpokloriti (NaClO) lahust või vähemalt 10-mahuprotsendilist koduse valgendit lahust 10 minuti jooksul.

Soovitused tegutsemiseks õnnetusjuhtumi korral botulismitoksiini käsitlemisel

Kui kas pulbrilises olekus või manustamiskõlblikuks muudetud ravimi käsitlemisel juhtub õnnetus, tuleb viivitamatult rakendada sobivaid allpool kirjeldatud ettevaatusabinõusid.

- Mis tahes lekked tuleb ära pühkida: pulbrilise ravimi korral naatriumhüpokloriti lahuses niisutatud imava materjaliga või manustamiskõlblikuks muudetud ravimi puhul kuiva imava materjaliga.
- Saastunud pinnad tuleb puhastada naatriumhüpokloriti lahuses niisutatud imava materjaliga ja seejärel kuivatada.
- Kui viaal puruneb, toimige eespool kirjeldatud viisil, koguge klaasikillud hoolikalt kokku, vältides sisselõikeid nahka, ja pühkige ravim kokku.
- Kui ravimit pritsib nahale, peske nahka naatriumhüpokloriti lahusega ja seejärel loputage põhjalikult rohke veega.
- Kui ravimit pritsib silma, loputage silma põhjalikult rohke veega või silmapesulahusega.
- Kui olete end vigastanud (sisselõiked, torkevigastused), toimige eespool kirjeldatud viisil ja rakendage sobivaid ravimeetmeid vastavalt süstitud annusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/26/2044/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA
RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

Allergan Sales, LLC
2525 Dupont Drive
Irvine, California 92612
Ameerika Ühendriigid

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Boey 1400 ühikut süstelahuse pulber
trenibotulinumtoxinum E

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 1400 ühikut trenibotuliintoksiin E-d.
0,1 ml manustamiskõlblikuks muudetud lahust sisaldab 140 ühikut trenibotuliintoksiin E-d.
Ühikud ei ole võrdväärsed teiste botulismitoksiini sisaldavate ravimpreparaatide ühikutega.

3. ABIAINED

Abiained: trehaloosdihüdraat, poloksameer 188, metioniin, histidiin,
histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, naatriumkloriid.
Lisateavet lugege infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber

1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne pärast manustamiskõlblikuks muutmist.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Avada siit

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoia külmkapis.
Hoida viaal väliskarbis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/26/2044/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)****17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Boey 1400 ühikut süstelahuse pulber
trenibotulinumtoxinum E
i.m. pärast manustamiskõlblikuks muutmist

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1400 ühikut

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Boey 1400 ühikut süstelahuse pulber trenibotuliintoksiin E (*trenibotulinumtoxinum E*)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Boey ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Boey teile manustamist
3. Kuidas Boey't manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Boey't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Boey ja milleks seda kasutatakse

Boey sisaldab toimeainet trenibotuliintoksiin E-d.

See kuulub ravimite rühma, mis toimivad lihaskõõlastajateks. See takistab ajutiselt süstekoha lähedal asuvate lihaste liikumist.

Boey't kasutatakse maksimaalsel kulmukortsutamisel nähtavate vertikaalsete kulmudevaheliste kortsude (glabellaarkortsud) ajutiseks silumiseks täiskasvanutel, keda need kortsud psühholoogiliselt oluliselt häirivad.

2. Mida on vaja teada enne Boey teile manustamist

Teile ei tohi Boey't manustada

- kui olete trenibotuliintoksiin E või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on pikaajaline lihaseid mõjutav haigus, nagu raske müasteenia või Lamberti-Eatoni sündroom;
- kui teil on plaanitud süstekohas (süstekohtades) punetus või turse (põletik) või infektsioon.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Teie arst ei tohi Boey't teile manustada koos teise botulismitoksiiniga. Nende ravimite samaaegset kasutamist ei ole uuritud.

Enne Boey teile manustamist pidage nõu oma arstiga:

- kui teil on varem esinenud mõni kõrvaltoime mis tahes botulismitoksiini kasutamisel;
- kui teil on olnud näo operatsioon või näovigastus;
- kui teil on lähiajal plaanis teha näo operatsioon;
- kui teie lihased on plaanitud süstekohas nõrgad;
- kui teil on ühe või mõlema silmalau allavaje (silmalau ptoos);

- kui teil on teatud närvisüsteemi mõjutavad haigused (näiteks amüotroofiline lateraalskleroos või motoorne neuropaatia).
- kui teil on varem esinenud neelamisraskusi (düsfaagia);
- kui teil on varem sattunud tahtmatult hingamisteedesse toitu või vedelikku (aspiratsioon).

Süstekoha reaktsioonid: pärast Boey manustamist võivad tekkida reaktsioonid süstekohas, sealhulgas järgmised nähud:

- Valu/ebamugavustunne
- Vähenenud puute-, valu-, kuuma- või külmatundlikkus
- Tuimus, surin, torkimistunne
- Turse/põletik
- Infektsioon
- Punetus
- Verevalumid
- Veritsemine
- Sügelus
- Kuumus
- Nõelatorke koha nahakõvastumine.

Mida rohkem ravikuure te saate, seda suurem on risk, et te saate mõne nendest sümptomitest.

Pärast Boey manustamist öelge oma arstile, kui teil tekib mõni järgmistest nähtudest:

- **Allergiline reaktsioon:** allergiline reaktsioon on teie keha reaktsioon ravimile. See võib põhjustada sümptomeid, nagu nõgestõbi, lööve või palavik. **Pöörduge kohe oma arsti poole**, kui teil tekib ükskõik milline allpool loetletud sümptomitest, sest need võivad olla raske allergilise reaktsiooni nähud.
 - Hingamis- või neelamisraskus või kõnehäire
 - Turse, sealhulgas näo- või kõriturse
 - Vilistav hingamine (vilisev heli hingamisel)
 - Pearinglus või peapööritus
 - Hingeldus.
- **Toksiini kaugeleulatuv toime:** botulismitoksiini toime võib mõnikord levida süstekohast teistesse kehaosadesse. **Pöörduge kohe oma arsti poole**, kui teil on ükskõik milline allpool loetletud sümptomitest.
 - Lihasnõrkus
 - Hingamis- või neelamisraskus või kõnehäire
 - Toidu või vedeliku tahtmatu hingamisteedesse sattumine.
- Ühe- või mõlemapoolne **silmapilgutamise vähenemine**, mis võib põhjustada silma välispinna **kuivust ja kahjustust**.

Lapsed ja noorukid

Boey't ei soovitata kasutada alla 18 aastastel patsientidel.

Muud ravimid ja Boey

Teatage oma arstile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid, sealhulgas:

- Mõni muu botulismitoksiini sisaldav ravim
- Lihaslõõgastid (lihaspinget vähendavad ravimid)
- Aminoglükosiidantibiootikumid (infektsioonide raviks kasutatavad ravimid) või teised ravimid, mis võivad mõjutada närviimpulsi ülekannet lihastele
- Antikolinergilised ravimid (lihaste jõudu vähendavad ravimid).

Enne mis tahes uue ravimi kasutamist pidage nõu oma arstiga.

Rasedus ja imetamine

Boey't ei ole soovitatav kasutada, kui olete rase.

Kui te olete rase, kavatsete rasestuda või rasestute pärast ravi saamist, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Arst arutab teiega, kas tohite ravi jätkata.

Ei ole teada, kas Boey eritub rinnapiima. Ravi ajal Boey'ga ei ole soovitatav last imetada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Boey mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet. Kui teil tekivad pärast Boey manustamist silmalaugude allavaje või nägemishäired, ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid enne, kui need sümptomid on kadunud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Boey sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes viaalis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Boey't manustatakse

Boey't võivad manustada ainult selleks raviks ning vajalike seadmete kasutamiseks sobiva kvalifikatsiooni ja kogemustega arstid.

Boey't süstitakse lihasesse (intramuskulaarselt) otse kahjustatud piirkonda kulmude kohal ja vahel. Tavaline koguanus on 700 ühikut. Teile süstitakse 140 ühikut Boey't igasse süstekohta 5-st (glabellaarkortsud).

Boey toime võib alata juba 8 tundi pärast süstimist, täielik toime avaldub 7. päevaks pärast süstimist ning toime on lühiajaline (2...3 nädalat). Boey't tuleb kasutada aeg-ajalt.

Teie arst otsustab, millal teile tuleb teha täiendavaid süste, kontrollides teie glabellaarkortse ja veendudes, et teil ei ole tekkinud kõrvaltoimeid Boey varasemal kasutamisel.

Kui teile manustati Boey't rohkem, kui ette nähtud

Võtke kohe ühendust oma arstiga, kui märkate sümptomeid, mis viitavad sellele, et võisite saada liiga palju Boey't. Need sümptomid võivad tekkida alles mitu päeva pärast süstimist ning on järgmised:

- Lihasnõrkus. See võib tekkida süstekoha lähedal või kaugemal.
- Hingamis- või neelamisraskus või kõnehäire. See võib tekkida, kuna lihas ei suuda liikuda (lihaste halvatus).
- Toidu või vedeliku tahtmatu kopsudesse sattumine, kuna lihas ei suuda liikuda, mis võib põhjustada kopsuinfektsiooni (aspiratsioonipneumoonia). Seda tüüpi kopsupõletik võib põhjustada köha, hingamisraskust, valu rinnus ja/või segasusetunnet.
- Silmalaugude allavaje.
- Kahelinägemine (kahe objekti nägemine ühe asemel).
- Üldine nõrkus kehas.

Kui olete Boey't alla neelanud või teile on seda juhuslikult süstitud, võtke ühendust oma arstiga. Arst võib pidada vajalikuks teid mitme päeva jooksul hoolikalt jälgida.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Allpool on loetletud kliinilistes uuringutes Boey kasutamisel täheldatud kõrvaltoimed.

Aeg-ajalt: võib esineda kuni 1 inimesel 100-st

- silmalau allavaje (ptoos)
- kulmu allavaje (ptoos)

Harv: võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st

- kulmu välimise otsa kerkimine (Mefisto-ilme)

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Boey't säilitada

Teie arst vastutab selle ravimi säilitamise ja kasutamata jäänud ravimi nõuetekohase hävitamise eest. Järgmine teave on tervishoiutöötajatele.

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaali etiketil ja väliskarbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Hoida viaal originaalkarbis, valguse eest kaitstult.

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C. Kui preparaadi manustamiskõlblikuks muutmise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate selles nähtavaid tahkeid osakesi.

Ravim on ainult ühekordseks kasutamiseks ning kasutamata lahus tuleb hävitada.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Boey sisaldab

- Toimeaine on trenibotuliintoksiin E. Üks viaal sisaldab 1400 ühikut trenibotuliintoksiin E-d.
- Teised koostisosad on trehaloosdihüdraat, poloksameer 188, metioniin, histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, naatriumkloriid.

Kuidas Boey välja näeb ja pakendi sisu

Boey on süstelahuse pulber (süstevedeliku pulber). See on valge pulber või purunenud ketas, mis on pakendatud läbipaistvasse klaasmahutisse (viaal).

Igas pakendis on 1 viaal.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВИ ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta

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

Nederland

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

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

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

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Selle infolehe kuulamiseks või sellest koopia saamiseks <Braille' kirjas>, <suures kirjas> või <helifailina> võtke ühendust müügiloo hoidja kohaliku esindajaga.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu/>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Boey trenibotuliintoksiin E tugevusühikud ei ole võrdväärsed teiste botulismitoksiini sisaldavate ravimpreparaatide ühikutega.

Ettevalmistamine, manustamiskõlblikuks muutmine ja käsitlemine

Boey't võib manustamiskõlblikuks muuta ainult steriilse säilitusainetevaba 0,9% naatriumkloriidi süstelahusega. Tõmmake sobiv kogus lahjendit süstlasse (vt tabelit allpool).

Lahjendamistabel

Lisatav lahjendi (naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahus)	Saadav annus (ühikut 0,1 ml kohta)
1 ml	140

Tõmmake naatriumkloriidi lahus vaakumi abil süstlast viaali, lastes sellel aeglaselt ja ettevaatlikult mööda viaali seina alla tilkuda. Kui näib, et vaakum on kadunud (st kui lahjendi ei tõmbu pärast nõela sisestamist viaali), hävitage viaal. Manustamiskõlblikuks muudetud Boey on selge värvitu kuni kollakas lahus. Manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb enne kasutamist visuaalselt kontrollida: lahus peab olema selge ega tohi sisaldada nähtavaid tahkeid osakesi. Ärge süstige manustamiskõlblikuks muudetud Boey't, kui selles on näha tahkeid osakesi.

0,5 ml manustatava koguse saamiseks tuleb tõmmata süstlasse piisav kogus manustamiskõlblikuks muudetud lahust, võttes arvesse õhumullide eemaldamise ja süstla/nõela eeltäitmise tõttu kaotatavat mahtu.

- Tõmmake steriilsesse süstlasse rohkem kui 0,5 ml manustamiskõlblikuks muudetud lahust ja väljutage õhumullid, kui neid on.
- Eemaldage ravimi süstlasse tõmbamiseks kasutatud nõel. Kinnitage sobiva suurusega süstenõel ja eeltäitke nõel ravimiga.

Hoidke manustamiskõlblikuks muudetud Boey't külmkapis (2 °C...8 °C) ja manustage see 24 tunni jooksul alates manustamiskõlblikuks muutmisest. Ravimpreparaat on ainult ühekordseks kasutamiseks ning kogu kasutamata lahus tuleb hävitada.

Manustamine

Süstida 140 ühikut (0,1 ml) manustamiskõlblikuks muudetud Boey't intramuskulaarselt igasse süstekohta 5-st: 2 süsti kummassegi kulmukortsutajalihasesse (*m. corrugator supercilii*) ja 1 süst salelihasesse (*m. procerus*); koguanus on 700 ühikut.

Üleannustamine

Üleannustamise sümptomid ei pruugi avalduda kohe pärast süsti. Liigsed annused võivad põhjustada lokaalset või kaugemat, generaliseerunud ja väljendunud neuromuskulaarset paralüüsi.

Ravimpreparaadi juhusliku süstimise või suukaudse allaneelamise korral, või üleannustamise või toksiini levimise kahtluse korral tuleb patsienti jälgida meditsiiniliselt mitu nädalat süsteemse lihaskõrge või lihaskõrge nähtude või sümptomite progresseerumise suhtes, mis võivad esineda süstekoha lähedal või süstekohast kaugemal ja võivad avalduda ptoosi, diploopia, düsfaagia, düsartria, generaliseerunud nõrkuse või hingamispuudulikkusena.

Neil patsientidel tuleb kaaluda edasise meditsiinilise hindamise vajadust ja alustada viivitamata sobivat ravi, sealhulgas vajadusel patsient hospitaliseerida.

Kui haaratud on suu-neelu ja söögitoru lihased, võib tekkida aspiratsioon ja selle tagajärjel aspiratsioonipneumoonia. Kui tekib hingamislihaste paralüüs või hingamislihaste piisav nõrgenemine, võib vajalikuks osutuda intubatsioon ja toetatud hingamine kuni paranemiseni. Toetava ravi hulka võivad lisaks muule toetavale ravile kuuluda ka trahheostoomia ja/või pikaajaline mehaaniline ventileerimine.

Kasutatud viaalide, süstalde ja materjalide ohutu käitlemise protseduur

Kõik viaalid (sealhulgas aegunud viaalid), süstlad ja/või kasutamisel toimeainega vahetult kokku puutunud materjalid tuleb hävitada meditsiiniliste jäätmetena. Kui on soov deaktiveerida toksiini (nt lekkes), on soovitatav enne meditsiinijäätmete hävitamist kasutada vähemalt 0,7% naatriumhüpokloriti (NaClO) lahust või vähemalt 10-mahuprotsendilist koduse valgendi lahust 10 minuti jooksul.

Soovitused tegutsemiseks õnnetusjuhtumi korral botulismitoksiini käsitlemisel

Kui kas pulbrilises olekus või manustamiskõlblikuks muudetud ravimi käsitlemisel juhtub õnnetus, tuleb viivitamatult rakendada sobivaid allpool kirjeldatud ettevaatusabinõusid.

- Mis tahes lekkes tuleb ära pühkida: pulbrilise ravimi korral naatriumhüpokloriti lahuses niisutatud imava materjaliga või manustamiskõlblikuks muudetud ravimi puhul kuiva imava materjaliga.
- Saastunud pinnad tuleb puhastada naatriumhüpokloriti lahuses niisutatud imava materjaliga ja seejärel kuivatada.
- Kui viaal puruneb, toimige eespool kirjeldatud viisil, koguge klaasikillud hoolikalt kokku, vältides sisselõikeid nahka, ja pühkige ravim kokku.

- Kui ravimit pritsib nahale, peske nahka naatriumhüpokloriti lahusega ja seejärel loputage põhjalikult rohke veega.
- Kui ravimit pritsib silma, loputage silma põhjalikult rohke veega või silmapesulahusega.
- Kui olete end vigastanud (siselõiked, torkevigastused), toimige eespool kirjeldatud viisil ja rakendage sobivaid ravimeetmeid vastavalt süstitud annusele.