

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Boey 1 400 unités poudre pour solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient 1 400 unités de trenibotulinumtoxinE produite par des cellules de *Clostridium botulinum*.

Après reconstitution, chaque 0,1 mL de solution reconstituée contient 140 unités de trenibotulinumtoxinE.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution injectable (poudre pour injection).

Poudre de couleur blanche à blanc cassé, pouvant également se présenter sous forme de disque fragmenté.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Boey est indiqué pour l'amélioration temporaire de l'apparence des rides verticales intersourcilières modérées à sévères observées lors du froncement maximal (rides glabellaires), lorsque celles-ci ont un retentissement psychologique important chez les patients adultes (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Boey doit être administré uniquement par des médecins dûment qualifiés et expérimentés dans le traitement des rides glabellaires et dans l'utilisation du matériel requis.

Posologie

En raison de son délai d'action rapide et de sa courte durée d'action, Boey doit être utilisé de manière occasionnelle.

L'activité de ce médicament est exprimée en unités. Ces unités ne sont pas interchangeables avec les unités utilisées pour exprimer l'activité d'autres produits à base de toxine botulinique.

Des administrations répétées de Boey à des intervalles inférieurs à 6 semaines n'ont pas été évaluées et doivent être déterminées par le médecin.

L'efficacité et la sécurité de plus de 3 injections consécutives de Boey au-delà de 18 semaines n'ont pas été évaluées.

L'administration d'une toxine botulinique de type A moins de 30 jours après Boey n'a pas été évaluée (voir rubrique 5.1).

Populations particulières

Patients âgés

Aucun ajustement posologique spécifique n'est requis pour l'utilisation chez les personnes âgées.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Boey chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie intramusculaire.

Pour les instructions concernant la reconstitution et la préparation du médicament avant administration, ainsi qu'à la manipulation et à l'élimination des flacons, voir la rubrique 6.6.

Instructions de préparation et de reconstitution

Avant l'injection intramusculaire, reconstituer chaque flacon de Boey avec 1 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9%), afin d'obtenir une solution reconstituée à une concentration de 140 unités/0,1 mL et une dose totale de traitement de 700 unités dans 0,5 mL pour les rides glabellaires.

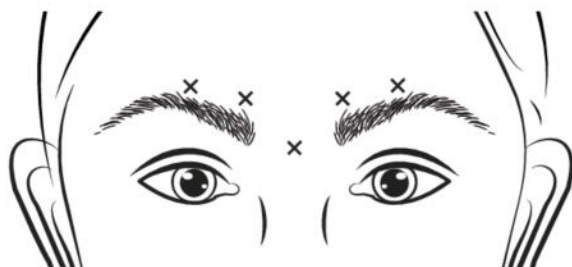
Administration

Injecter 140 unités (0,1 mL) de Boey reconstitué par voie intramusculaire dans chacun des 5 sites d'injection, 2 injections dans chaque muscle corrugateur et 1 injection dans le muscle procérus, pour une dose totale de 700 unités (voir figure 1).

Pour réduire le risque de ptosis, il convient de prendre les mesures suivantes :

- Éviter l'injection à proximité du muscle releveur de la paupière supérieure, en particulier chez les patients dotés d'importants complexes musculaires abaisseurs des sourcils.
- Effectuer les injections dans le muscle corrugateur latéral à au moins 1 cm au-dessus du bord supra-orbitaire..
- Vérifier l'exactitude du volume/de la dose injecté(e).

Figure 1. Sites d'injection pour les rides glabellaires



Avant de procéder à une nouvelle injection de Boey les professionnels de santé doivent s'assurer que les rides glabellaires du patient sont d'intensité modérée à sévère au froncement maximal et confirmer l'absence d'antécédents connus de réactions indésirables liées à Boey.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active, à toute préparation à base de toxine botulinique ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Troubles généralisés de l'activité musculaire (par exemple, myasthénie grave, syndrome de Lambert-Eaton)
- Infection ou inflammation au(x) site(s) d'injection proposé(s).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'administration concomitante de Boey avec une autre toxine botulinique n'a pas été étudiée et doit être proscrite (voir rubrique 4.5).

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Réactions d'hypersensibilité

Une réaction anaphylactique peut survenir très rarement après l'injection de toxine botulinique. Par conséquent, de l'épinéphrine (adrénaline) ou toute autre mesure anti-anaphylactique doit être disponible.

Diffusion à distance de l'effet de la toxine

Les effets de la toxine botulinique peuvent, dans certains cas, être observés à distance du site d'injection local. Les symptômes compatibles avec le mécanisme d'action de la toxine botulinique peuvent inclure une faiblesse musculaire, des troubles de la déglutition et de l'élocution, une pneumonie par aspiration, des difficultés à respirer et une dépression respiratoire. L'injection de ce médicament n'est pas recommandée chez les patients ayant des antécédents de dysphagie et d'aspiration.

Des cas compatibles avec un botulisme iatrogène ont été rapportés après injection d'autres produits à base de toxine botulinique.

Les patients et aidants doivent être informés de la nécessité de consulter immédiatement un médecin en cas de survenue de tout signes ou symptômes compatibles avec la diffusion de l'effet de la toxine botulinique, ou en cas d'apparition de troubles de la déglutition, de l'élocution ou respiratoires (voir rubrique 4.9).

Affections préexistantes et réactions au site d'injection

L'anatomie concernée et ses altérations éventuelles dues à des interventions chirurgicales antérieures doivent être prises en compte avant l'administration de Boey.

Il convient de faire preuve de prudence lors de l'utilisation de Boey en présence d'un ptosis, ou en cas de faiblesse excessive ou d'une atrophie du muscle cible. Une atrophie musculaire est attendue après des traitements répétés par toxine botulinique, en raison de la paralysie flasque des muscles traités.

Des douleurs localisées, une inflammation, une paresthésie, une hypoesthésie, une sensibilité au toucher, un gonflement/œdème, un érythème, une infection localisée, des saignements, des ecchymoses, une sensation de chaleur et/ou une induration ont été associés aux injections de toxine botulinique. La douleur et/ou l'anxiété liées à l'aiguille peuvent entraîner des réactions vasovagales, y compris une hypotension symptomatique transitoire et une syncope.

Il convient de veiller à ce que ce médicament ne soit pas injecté dans un vaisseau sanguin lorsqu'il est injecté dans les muscles glabellaires.

Il convient de faire preuve de prudence en cas d'antécédents de complications survenues lors de précédentes injections de toxine botulinique.

Administrations répétées

Des injections répétées de *trenibotulinumtoxinE* peuvent augmenter le risque d'effets indésirables liées aux procédures d'injection.

Troubles neuromusculaires préexistants

Il convient également de faire preuve de prudence lors de l'utilisation de Boey pour le traitement de patients atteints de sclérose latérale amyotrophique ou de troubles neuromusculaires périphériques. Les patients atteints de troubles de la jonction neuromusculaire (y compris non diagnostiqués au moment de l'injection) peuvent présenter un risque accru d'effets systémiques cliniquement significatifs, y compris une dysphagie sévère et une atteinte respiratoire.

Réactions indésirables ophtalmiques chez les patients traités avec d'autres produits à base de toxine botulinique

Une diminution du clignement des yeux liée à l'injection d'autres toxines botuliniques a été rapportée, pouvant entraîner une sécheresse oculaire, une exposition cornéenne, des défauts persistants de l'épithélium et une ulcération de la cornée, en particulier chez les patients atteints de troubles du nerf crânien VII. Un traitement rigoureux de tout défaut de l'épithélium doit être instauré. Celui-ci peut nécessiter l'utilisation d'un collyre protecteur, d'une pommade, de lentilles de contact souples thérapeutiques ou d'une fermeture de l'œil par un pansement ou un autre moyen.

Excipients à effet notoire

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec Boey.

Autres produits à base de neurotoxine botulinique

L'effet de l'administration concomitante de différents sérotypes de neurotoxines botuliniques est inconnu. La faiblesse neuromusculaire peut être exacerbée par l'administration d'une autre toxine botulinique avant la disparition des effets de la toxine botulinique précédemment administrée.

Myorelaxants

Une faiblesse excessive peut être aggravée par l'administration d'un myorelaxant avant ou après l'administration de toxines botuliniques, y compris de Boey.

Aminoglycosides et autres médicaments interférant avec la transmission neuromusculaire

L'effet de Boey peut être potentialisé par des antibiotiques aminoglycosides ou d'autres médicaments interférant avec la transmission neuromusculaire (p. ex. agents bloquants neuromusculaires).

Médicaments anticholinergiques

L'utilisation de médicaments anticholinergiques après l'administration de Boey peut potentialiser les effets anticholinergiques systémiques.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation de la trenibotulinumtoxinE chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

L'utilisation de Boey pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception n'est pas recommandée.

Allaitement

On ne sait pas si Boey est excrété dans le lait maternel. Un risque pour le nouveau-né/nourrisson ne peut être exclu.

L'utilisation de Boey pendant l'allaitement n'est pas recommandée.

Fertilité

Il n'y a pas de données chez l'humain ou l'animal concernant la fertilité avec trenibotulinumtoxinE. Cependant, une toxine botulinique de type A a montré une altération de la fertilité chez des animaux mâles et femelles, uniquement à des doses induisant des effets pharmacologiques exagérés.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Boey a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Il existe un risque potentiel de ptosis palpébral et de perturbation visuelle, susceptibles d'altérer la conduite et l'utilisation de machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables étaient la ptose palpébrale, la ptose sourcilière et l'effet Méphisto (élévation latérale du sourcil). Ces effets ont été rapportés respectivement chez 0,17 %, 0,13 % et 0,04 % des sujets ayant reçu 700 unités de Boey.

Liste tabulée des effets indésirables

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$).

Tableau 1. Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Réaction indésirable à un médicament	Fréquence
Affections oculaires	Ptose palpébrale	Peu fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Ptose sourcilière	Peu fréquent
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Effet Méphisto (élévation latérale des sourcils)	Rare

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Les symptômes de surdosage peuvent ne pas apparaître immédiatement après l'injection. Des doses excessives peuvent entraîner une paralysie neuromusculaire profonde et généralisée, locale ou distante.

En cas d'injection ou d'ingestion orale accidentelles, ou si un surdosage ou une diffusion de la toxine est suspecté, une surveillance médicale du patient pendant plusieurs semaines est nécessaire afin de détecter des signes ou symptômes évolutifs de faiblesse musculaire systémique ou de paralysie musculaire, pouvant être localisés ou distants du site d'injection, et qui peuvent inclure un ptosis, une diplopie, une dysphagie, une dysarthrie, une faiblesse généralisée ou une insuffisance respiratoire. Ces patients doivent faire l'objet d'une évaluation médicale plus approfondie et bénéficier immédiatement d'un traitement médical approprié, pouvant inclure une hospitalisation.

Si la musculature de l'oropharynx et celle de l'œsophage sont atteintes, une inhalation peut survenir et peut entraîner le développement d'une pneumonie par aspiration. En cas de paralysie ou d'affaiblissement important des muscles respiratoires, une intubation et une assistance respiratoire peuvent être nécessaires jusqu'au rétablissement. Des soins de support pourraient nécessiter une trachéotomie et/ou une ventilation artificielle prolongée, en plus d'autres soins de support généraux.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : myorelaxants, autres myorelaxants à action périphérique, Code ATC : non encore attribué

Mécanisme d'action

La *trenibotulinumtoxinE* exerce son effet en bloquant la transmission neuromusculaire. Après injection intramusculaire, la toxine se lie rapidement à des récepteurs spécifiques de la surface cellulaire des terminaisons nerveuses motrices. Après cette liaison, la toxine est transportée à travers la membrane plasmique par endocytose médiée par récepteur, puis la chaîne légère protéolytique est libérée dans le cytosol, où elle agit en clivant SNAP-25, une protéine présynaptique impliquée dans l'ancrage et la fusion des vésicules nécessaires à la libération de l'acétylcholine. En altérant SNAP-25, la toxine empêche la libération d'acétylcholine par les terminaisons nerveuses, entraînant une dénervation chimique partielle et une réduction localisée de l'activité musculaire.

Les effets cliniques de Boey commencent à se manifester 8 heures après l'injection, avec un effet maximum vers le 7^{ème} jour après l'injection. L'effet dure généralement 2 à 3 semaines, à mesure que les terminaisons nerveuses primaires redeviennent fonctionnelles .

Une étude de phase 1, en double aveugle, a été menée avec une administration séquentielle de 700 unités de Boey ou d'un placebo le jour 1, suivie de 20 unités Allergan de toxine botulinique de type A (les unités sont spécifiques à chaque toxine) au jour 30, chez un total de 90 patients présentant des rides glabellaires modérées à sévères.

L'effet pharmacodynamique, évalué à l'aide de l'échelle des rides faciales FWS (Facial Wrinkle Scale), était similaire entre les groupes de traitement, que le patient ait initialement reçu Boey ou le placebo.

Immunogénicité

Dans cinq études sur les rides glabellaires, des échantillons provenant de 2104 patients traités par Boey ont été analysés pour rechercher la formation d'anticorps. Parmi les patients traités par Boey ayant reçu un ou plusieurs traitements (jusqu'à trois traitements), un patient (< 0,1 %) a développé des anticorps de liaison. Ce patient avait reçu trois traitements de 700 unités de Boey à 6 semaines d'intervalle et était négatif aux anticorps neutralisants. Ce patient n'a pas présenté de réactivité croisée avec la toxine botulinique de type A. Dans l'ensemble des études, aucun patient (0 %) n'a développé d'anticorps neutralisants. Dans l'ensemble des études, les anticorps anti-médicament (AAM) ont été très rarement détectés. Aucune preuve d'un impact des AAM sur la sécurité ou l'efficacité n'a été observée, et le risque de réactivité croisée avec la toxine botulinique de type A est faible ; cependant, les données sont encore limitées.

Efficacité et sécurité cliniques

Un total de 725 patients adultes présentant des rides glabellaires modérées à sévères associées à une activité du muscle corrugateur et/ou procérus, psychologiquement affectés par leurs rides glabellaires, ont été inclus dans deux études identiques randomisées, multicentriques, en double aveugle, contrôlées par placebo, (N = 498, étude M21-500 ; N = 227, étude M21-508). Les patients adultes ont été recrutés au jour 1 de l'inclusion (heure 0). Les patients étaient éligibles au traitement par Boey lors de la visite du jour 43 si les critères de retraitement étaient remplis, notamment la présence de rides glabellaires modérées à sévères au froncement maximal des sourcils.

Dans ces deux études, la majorité des patients étaient des femmes. Toutes les origines ethniques (blancs, noirs, asiatiques, hispaniques, non hispaniques et autres) étaient incluses. Les patients étaient âgés de 20 à 81 ans, avec un âge moyen de 46 ans.

L'outil du critère principal d'efficacité permettant d'évaluer la sévérité des rides glabellaires lors du froncement maximal des sourcils était l'échelle des rides faciales à 4 points (FWS = Facial Wrinkle Scale) (0 = aucune, 1 = légère, 2 = modérée, 3 = sévère), utilisée à la fois par l'investigateur et le patient. Les évaluations de l'investigateur et du patient ont été réalisées indépendamment.

Le co-critère principal d'efficacité (taux de réponse au traitement) a été défini comme le pourcentage de patients ayant obtenu une amélioration ≥ 2 grades par rapport à l'inclusion de la sévérité des rides glabellaires au froncement maximal au jour 7, basé séparément sur les évaluations de l'investigateur et du patient sur l'échelle FWS.

Les deux co-critères principaux d'efficacité ont montré des améliorations statistiquement significatives dans le groupe Boey par rapport au groupe placebo, dans les deux études M21-500 et M21-508, y compris chez tous les sujets randomisés présentant un score total transformé FLO-11 à l'inclusion ≤ 50 . Les résultats sont présentés ci-dessous (tableau 2).

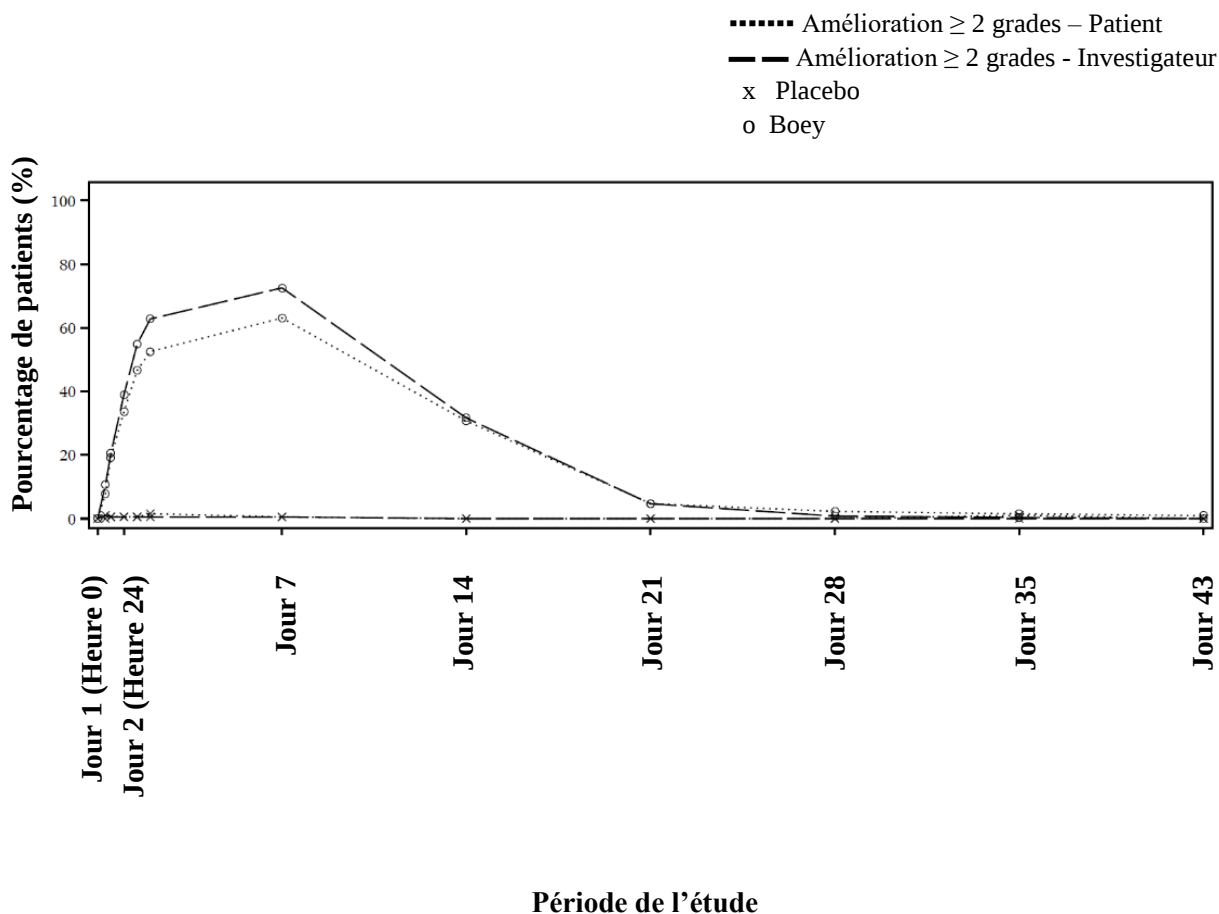
Tableau 2. Co-critères principaux d'efficacité : Évaluations par l'investigateur et le patient de la sévérité des rides glabellaires au froncement maximal – taux de réponse (% des patients obtenant une amélioration ≥ 2 grades au jour 7 par rapport à l'inclusion)

	Étude M21-500		Étude M21-508	
	Boey 700 unités n (%) IC à 95 %	Placebo n (%) IC à 95 %	Boey 700 unités n (%) IC à 95 %	Placebo n (%) IC à 95 %
Population ITT avec un score total transformé du questionnaire FLO-11 à l'inclusion ≤ 50	(N = 368)	(N = 130)	(N = 164)	(N = 63)
Évaluation par l'investigateur	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%)
Évaluation par le patient	224 (61,0 %)* (55,9% ; 66,0%)	1 (0,8 %) (0,0% ; 4,2%)	111 (67,9 %)* (60,7% ; 75,0%)	0 (0%) (0,0% ; 5,7%)

*p < 0,0001 (Boey vs placebo)

Les pourcentages de patients ayant obtenu une amélioration ≥ 2 grades par rapport à l'inclusion au cours du temps sont présentés à la figure 2. L'amélioration des rides glabellaires a commencé quelques heures après l'injection. L'effet maximal a été observé au jour 7 et la réponse a duré 2 à 3 semaines après l'injection de Boey.

Figure 2. Amélioration ≥ 2 grades par rapport à l'inclusion sur l'échelle FWS selon les évaluations par les patients et les investigateurs de la sévérité des rides glabellaires au froncement maximal au cours du temps (période en double aveugle) (Etudes M21-500 et M21-508)



Dans les études M21-500 et M21-508, la plupart des patients (724/725) avaient moins de 80 ans. Les patients de ce groupe d'âge avaient des taux de réponse au traitement évalués par l'investigateur de 72,7% (386/531) pour Boey et de 0,5% (1/193) pour le placebo.

Dans les études M21-500 et M21-508, les critères secondaires d'efficacité ont évalué l'impact psychologique, l'amélioration ≥ 1 grade de la sévérité des rides glabellaires, la satisfaction globale vis-à-vis du traitement et la satisfaction quant à l'aspect naturel du résultat. Le questionnaire sur les résultats des rides faciales (FLO-11 = Facial Line Outcomes) à 11 items évalue l'impact psychologique de l'apparence physique en lien avec les rides glabellaires, notamment le degré de gêne ressenti en raison des rides glabellaires, le fait que le patient paraisse plus âgé qu'il ne le souhaite, qu'il ne se sente pas séduisant, qu'il paraisse plus âgé que son âge réel, qu'il ait l'air moins attirant, qu'il ne semble pas reposé, que sa peau ne paraisse pas lisse, qu'il paraisse fatigué, stressé ou en colère, ainsi que la satisfaction concernant l'apparence de son visage.

En utilisant le score total FLO-11, 66,6% des patients de l'étude M21-500 et 61,9% des patients de l'étude M21-508 ont rapporté une amélioration de l'impact psychologique lié à l'apparence avec Boey, par rapport à ceux traités par le placebo (8,5% et 7,9%, respectivement) au jour 7, évalué par un changement ≥ 20 points par rapport à l'inclusion ($p < 0,0001$ dans les deux études).

En utilisant le questionnaire de satisfaction concernant les rides faciales (FLSQ = Facial Lines Satisfaction Questionnaire), portant sur la satisfaction globale concernant l'effet du traitement (item 4), davantage de patients des études M21-500 et M21-508, respectivement 58,7% et 68,5%, ont

déclaré être *Plutôt satisfaits* ou *Très satisfaits* du traitement par Boey, par rapport à ceux traités par le placebo (16,2% et 9,9%, respectivement) à la 24^{ème} heure ($p < 0,0001$ dans les deux études).

En ce qui concerne la satisfaction quant à l'aspect naturel du résultat (FLSQ, item 4), davantage de patients des études M21-500 et M21-508, respectivement 77,7% et 86,0%, ont déclaré être *plutôt satisfaits* ou *très satisfaits* du traitement par Boey, par rapport à ceux traités par le placebo (7,7% et 7,9%, respectivement) au jour 7 ($p < 0,0001$ dans les deux études).

Boey a également réduit la sévérité des rides glabellaires au repos. Dans les études M21-500 et M21-508, à l'inclusion, 53,0% et 49,4% des patients présentaient des rides glabellaires modérées à sévères au repos, évaluées respectivement par le patient et l'investigateur. Parmi eux, 64,6% et 63,2% des patients traités par Boey étaient répondeurs au repos avec des rides absentes ou légères au jour 7, contre 8,1% et 10,0% des patients traités par le placebo, selon l'évaluation par le patient et l'investigateur respectivement.

Le taux de réponse concernant l'amélioration des rides glabellaires était similaire pour tous les cycles de traitement.

Les données cliniques de phase 3 concernant Boey chez les patients âgés de plus de 65 ans sont limitées. Seuls 7% (38/532) des patients étaient âgés de 65 ans ou plus, et les taux de répondeurs au traitement au jour 7 étaient plus faibles dans cette population (58% selon l'investigateur et 37% selon le patient).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Caractéristiques générales de la substance active

En utilisant les méthodes analytiques actuellement disponibles, il n'est pas possible de détecter la trenibotulinumtoxinE dans le sang périphérique après une injection intramusculaire à la dose recommandée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune étude chez l'animal n'a été menée pour évaluer la cancérogénicité et la mutagénicité. Les données de toxicologie non clinique n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme sur la base des études de toxicité aiguë et chronique. Dans des études chez la souris, une diminution du volume courant et une augmentation du volume minute ont été observées à des doses supracliniques. Les études conventionnelles de toxicité sur le développement et la reproduction n'ont pas été réalisées avec Boey.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Tréhalose dihydraté
Poloxamère 188
L-méthionine
L-histidine
Chlorhydrate de L-histidine monohydraté
Chlorure de sodium

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

Flacon non ouvert

3 ans

Solution reconstituée

La stabilité physicochimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 24 heures entre 2 °C et 8 °C.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement.

S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation avant l'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser 24 heures entre 2 °C et 8 °C.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre de type I équipé d'un bouchon (en caoutchouc chlorobutyle) et serti d'une capsule (en aluminium).

Chaque emballage contient un flacon.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Procédure à suivre pour la reconstitution

Reconstituer Boey uniquement avec une solution stérile sans conservateur de chlorure de sodium à 0,9 % pour préparation injectable. Préparer une quantité appropriée de diluant dans une seringue (voir tableau 3).

Tableau 3 Table de dilution

Diluant ajouté (solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) pour préparation injectable)	Dose résultante (unités par 0,1 mL)
1 mL	140

Laisser le vide aspirer la solution de chlorure de sodium de la seringue dans le flacon, en la laissant s'écouler lentement et délicatement le long de la paroi du flacon. Jeter le flacon en présence de signes de perte du vide (c'est-à-dire si le diluant n'est pas aspiré dans le flacon lors de l'insertion de l'aiguille). Boey reconstitué est une solution limpide, incolore à légèrement jaune. La solution reconstituée doit être inspectée visuellement pour en vérifier la limpidité et l'absence de particules avant utilisation. Ne pas injecter de Boey reconstitué si des particules sont visibles.

Ce médicament est à usage unique et toute solution inutilisée doit être éliminée.

Procédure à suivre pour la préparation de la seringue d'injection

Pour administrer un volume de 0,5 mL, une quantité suffisante de solution reconstituée doit être prélevée dans la seringue afin de compenser la perte de volume due à l'élimination des bulles d'air et à l'amorçage de la seringue/aiguille.

- Prélever plus de 0,5 mL de la solution reconstituée dans une seringue stérile et expulser les éventuelles bulles d'air.
- Retirer l'aiguille utilisée pour prélever le produit. Fixer une aiguille de la taille appropriée pour l'injection et amorcer l'aiguille.

Procédure à suivre pour une élimination sûre des flacons, seringues et matériels utilisés

Tous les flacons (y compris les flacons périmés), seringues ou matériels utilisés en contact direct avec la substance active doivent être éliminés comme des déchets médicaux. Si une inactivation de la toxine est souhaitée (par exemple, en cas de déversements), l'utilisation d'hypochlorite de sodium (NaClO) à au moins 0,7 % ou d'une solution d'eau de Javel domestique à au moins 10 % volume/volume pendant 10 minutes est recommandée avant l'élimination comme déchet médical.

Recommandations en cas d'accident lors de la manipulation de la toxine botulinique

En cas d'accident lors de la manipulation du produit, qu'il soit à l'état de poudre ou reconstitué, les mesures appropriées décrites ci-dessous doivent être prises immédiatement.

- Tout déversement doit être nettoyé : soit à l'aide d'un matériau absorbant imbibé d'une solution d'hypochlorite de sodium si le produit est en poudre, soit à l'aide d'un matériau absorbant sec si le produit est reconstitué.
- Les surfaces contaminées doivent être nettoyées avec un matériau absorbant imbibé d'une solution d'hypochlorite de sodium puis séchées.
- Si un flacon est cassé, procéder comme indiqué ci-dessus, ramasser soigneusement les morceaux de verre en évitant de se couper, puis essuyer le produit.
- En cas de projection sur la peau, laver avec une solution d'hypochlorite de sodium puis rincer abondamment à l'eau.
- En cas de projection dans les yeux, rincer abondamment à l'eau ou avec une solution de lavage pour les yeux.
- En cas de blessure (coupure, piqûre), procéder comme indiqué ci-dessus et prendre les mesures médicales appropriées selon la dose injectée.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/26/2044/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>

ANNEXE II

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE
ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE
MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE
ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

Allergan Sales, LLC
2525 Dupont Drive
Irvine, California 92612
États-Unis d'Amérique

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107c, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Boey 1 400 unités, poudre pour solution injectable
trenibotulinumtoxinE

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un flacon contient 1 400 unités de trenibotulinumtoxinE.
Après reconstitution, chaque 0,1 mL de solution contient 140 unités de trenibotulinumtoxinE.
Les unités ne sont pas interchangeables avec celles d'autres préparations de produits à base de toxine botulinique.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : tréhalose dihydraté, poloxamère 188, L-méthionine, L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, chlorure de sodium.
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour solution injectable

1 flacon

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire après reconstitution.
Réservé à un usage unique.
Lire la notice avant utilisation.
Ouvrir ici

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/26/2044/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE****17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Boey 1 400 unités, poudre pour injection
trenibotulinumtoxinE
IM après reconstitution

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 400 unités

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Boey 1 400 unités, poudre pour solution injectable trenibotulinumtoxinE

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Boey et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Boey
3. Comment Boey sera administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Boey
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Boey et dans quels cas est-il utilisé

Boey contient la substance active trenibotulinumtoxinE.

Il appartient à un groupe de médicaments qui agissent comme des relaxants musculaires. Il empêche temporairement les muscles situés à proximité du site d'injection de se contracter.

Boey est utilisé pour l'amélioration temporaire de l'apparence des rides verticales intersourcilières (rides glabellaires) observées lors du froncement maximal, chez les adultes pour lesquels ces rides ont un retentissement psychologique important.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Boey

Vous ne devez pas recevoir Boey

- si vous êtes allergique à la trenibotulinumtoxinE ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6)
- si vous souffrez de maladies à long terme affectant les muscles, telles que la myasthénie grave ou le syndrome de Lambert-Eaton
- si vous présentez une rougeur ou un gonflement (inflammation), ou une infection dans la ou les zones où le médicament doit être injecté

Avertissements et précautions

Votre médecin ne doit pas vous administrer Boey avec une autre toxine botulinique. L'utilisation simultanée de ces médicaments n'a pas été étudiée.

Adressez-vous à votre médecin avant de recevoir Boey si :

- vous avez eu un effet indésirable avec n'importe quel produit à base de toxine botulinique par le passé
- vous avez subi une chirurgie du visage ou avez été blessé au visage
- vous prévoyez de subir prochainement une opération du visage
- vos muscles, à l'endroit où l'injection sera réalisée, sont affaiblis
- vous avez un affaissement d'une ou deux paupières (ptosis)
- vous êtes atteint d'une maladie qui affecte votre système nerveux (comme la sclérose latérale amyotrophique ou une neuropathie motrice)
- vous avez des antécédents de troubles de la déglutition (dysphagie)
- vous avez des antécédents de fausse route avec passage involontaire d'aliments ou de liquides dans les voies respiratoires (inhalation)

Réactions au site d'injection : des réactions au site d'injection peuvent survenir après avoir reçu Boey, notamment les suivantes :

- Douleur/gêne
- Diminution de la sensibilité au toucher, à la douleur ou aux températures chaudes et froides
- Engourdissement, picotements, fourmillements
- Gonflement/inflammation
- Infection
- Rougeur
- Bleus
- Saignement
- Démangeaisons
- Sensation de chaleur
- Dureté à l'endroit où l'aiguille a pénétré dans la peau

Le risque de présenter l'un des symptômes mentionnés ci-dessus est plus élevé à mesure que le nombre de traitements augmente.

Après avoir reçu Boey, informez votre médecin si vous constatez l'un des symptômes suivants :

- **Réaction allergique :** une réaction allergique est une réaction de votre corps à un médicament. Elle peut provoquer des symptômes tels que des éruptions urticariennes, une éruption cutanée ou de la fièvre. **Contactez immédiatement votre médecin** si vous présentez l'un des symptômes ci-dessous, car ils peuvent être des signes de réaction allergique sévère.
 - Difficultés à respirer, à avaler ou à parler
 - Gonflement, y compris du visage ou de la gorge
 - Sibilances (un bruit de sifflement en respirant)
 - Sensation d'étourdissement ou de vertiges
 - Difficulté respiratoire
- **Diffusion à distance de l'effet de la toxine :** Parfois, les effets de la toxine botulinique peuvent se propager de la zone d'injection vers d'autres parties du corps. **Contactez votre médecin immédiatement** si vous présentez l'un des symptômes ci-dessous.
 - Faiblesse musculaire
 - Difficultés à respirer, à avaler ou à parler
 - Passage involontaire d'aliments ou de liquides dans les voies respiratoires
- **Réduction des clignements** d'un œil ou des deux, pouvant entraîner **une sécheresse et des lésions de la couche externe de l'œil.**

Enfants et adolescents

Boey n'est pas recommandé chez les patients de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Boey

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou si pourriez prendre tout médicament, y compris :

- Un autre médicament contenant de la toxine botulinique
- Des relaxants musculaires (médicaments qui réduisent la tension musculaire)
- Des antibiotiques aminoglycosides (médicaments utilisés pour traiter les infections) ou d'autres médicaments pouvant affecter la communication entre les nerfs et les muscles
- Des anticholinergiques (médicaments qui réduisent la force musculaire)

Demandez conseil à votre médecin avant de prendre tout nouveau médicament.

Grossesse et allaitement

Il n'est pas recommandé d'utiliser Boey si vous êtes enceinte.

Informez votre médecin si vous êtes enceinte avant le traitement, si vous planifiez une grossesse ou si vous tombez enceinte après le traitement. Votre médecin discutera avec vous pour savoir si vous devez poursuivre le traitement.

On ne sait pas si Boey passe dans le lait maternel. L'allaitement n'est pas recommandé durant le traitement par Boey.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Boey a une influence mineure sur la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Si vous avez un affaiblissement des paupières ou des problèmes de vision après avoir utilisé Boey, ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines tant que ces symptômes n'ont pas disparu. En cas de doute, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien.

Boey contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment Boey sera administré

Boey doit être administré uniquement par des médecins disposant des qualifications et de l'expertise appropriées pour administrer ce traitement et utiliser le matériel requis.

Boey est administré par injection dans les muscles (par voie intramusculaire), directement dans la zone concernée située au-dessus et entre les sourcils. La dose habituelle est de 700 unités au total. Vous recevrez 140 unités de Boey dans chacun des 5 sites d'injection (rides glabellaires).

Boey peut commencer à agir dès 8 heures après l'injection, avec un effet maximal au 7^{ème} jour après l'injection, et une durée d'action courte (2 à 3 semaines). Boey doit être utilisé occasionnellement.

Votre médecin décidera quand vous devrez recevoir des injections supplémentaires en examinant vos rides glabellaires et en s'assurant que vous n'avez eu aucun effet indésirable suite à vos traitements antérieurs avec Boey.

Si vous recevez plus de Boey que vous n'auriez dû

Contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez des symptômes indiquant que vous avez peut-être reçu trop de Boey. Ces symptômes peuvent n'apparaître que plusieurs jours après l'injection, et incluent :

- Faiblesse musculaire. Cela peut se produire près ou à distance du site d'injection.

- Difficultés à respirer, à avaler ou à parler. Cela peut arriver parce que les muscles respiratoires ne peuvent pas bouger (paralysie musculaire).
- Passage accidentel d'aliments ou de liquides dans les poumons (fausses routes) en raison de la paralysie musculaire, ce qui peut provoquer une infection pulmonaire appelée pneumonie par aspiration. Ce type de pneumonie peut provoquer de la toux, des difficultés respiratoires, des douleurs thoraciques et/ou une confusion mentale.
- Affaissement des paupières.
- Vision double (voir deux objets alors qu'il n'y en a qu'un seul).
- Faiblesse généralisée.

Si vous avalez Boey ou si vous avez reçu une injection accidentelle, consultez votre médecin. Il voudra peut-être vous surveiller étroitement pendant plusieurs jours.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables observés avec Boey lors des essais cliniques figurent ci-dessous.

Peu fréquent : peut toucher jusqu'à 1 personne sur 100

- Affaissement de la paupière (ptose palpébrale)
- Affaissement du sourcil (ptose sourcilière)

Rare : peut toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000

- élévation de la partie externe des sourcils (effet Méphisto)

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Boey

Votre médecin est responsable de conserver ce médicament et de jeter correctement tout produit inutilisé. Les informations suivantes sont destinées aux professionnels de santé.

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon et l'emballage extérieur après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Après avoir mélangé la poudre avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %), le médicament doit être utilisé immédiatement. Cependant, il peut être conservé jusqu'à 24 heures au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des particules visibles.

Ce médicament est réservé à un usage unique et toute solution inutilisée doit être jetée.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Boey

- La substance active est la trenibotulinumtoxinE. Chaque flacon contient 1 400 unités de trenibotulinumtoxinE.
- Les autres composants sont : tréhalose dihydraté, poloxamère 188, L-méthionine, L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, chlorure de sodium.

Comment se présente Boey et contenu de l'emballage extérieur

Boey est une poudre pour solution injectable. Il s'agit d'une poudre blanche libre ou compacte présentée dans un contenant en verre transparent (flacon).

Chaque emballage contient 1 flacon.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Pour écouter ou demander un exemplaire de cette notice en <Braille>, <grands caractères> ou <audio>, veuillez contacter le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <https://www.ema.europa.eu/>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Les unités de Boey ne sont pas interchangeables avec celles d'autres préparations de produits à base de toxine botulinique.

Préparation, reconstitution et manipulation

Reconstituer Boey uniquement avec une solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % sans conservateur. Aspirer une quantité appropriée de diluant dans une seringue (voir le tableau ci-dessous).

Table de dilution

Diluant ajouté (solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %))	Dose résultante (unités par 0,1 mL)
1 mL	140

Laisser le vide aspirer la solution de chlorure de sodium de la seringue dans le flacon, en la laissant couler lentement et délicatement le long de la paroi du flacon. Jeter le flacon en présence de signes de perte de vide (c'est-à-dire si le diluant n'est pas aspiré dans le flacon lors de l'insertion de l'aiguille). La solution de Boey reconstituée est une solution limpide, incolore à légèrement jaune. La solution reconstituée doit être inspectée visuellement pour en vérifier la limpidité et l'absence de particules avant utilisation. Ne pas injecter de Boey reconstitué si des particules sont visibles.

Pour administrer un volume de 0,5 mL, une quantité suffisante de solution reconstituée doit être aspirée dans la seringue afin de compenser la perte de volume due à l'élimination des bulles d'air et à l'amorçage de la seringue/aiguille.

- Aspirer plus de 0,5 mL de la solution reconstituée dans une seringue stérile et expulser les éventuelles bulles d'air.
- Retirer l'aiguille utilisée pour aspirer le produit. Fixer une aiguille de la taille appropriée pour l'injection et amorcer l'aiguille.

Conserver Boey reconstitué au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) et administrer dans les 24 heures suivant la reconstitution. Ce médicament est à usage unique et toute solution inutilisée doit être jetée.

Administration

Injecter 140 unités (0,1 mL) de Boey reconstitué par voie intramusculaire dans chacun des 5 sites, 2 injections dans chaque muscle corrugateur et 1 injection dans le muscle procérus, pour une dose totale de 700 unités.

Surdosage

Les symptômes d'un surdosage ne s'observent pas toujours immédiatement après l'injection. Des doses excessives peuvent provoquer une paralysie neuromusculaire locale ou distante, généralisée et profonde.

En cas d'injection ou d'ingestion orale accidentelles, ou de suspicion de surdosage ou de diffusion de la toxine, le patient doit être suivi médicalement pendant plusieurs semaines pour détecter des signes ou symptômes évolutifs d'une faiblesse musculaire systémique ou d'une paralysie musculaire, pouvant être localisés ou distants du site d'injection, et pouvant inclure un ptosis, une diplopie, une dysphagie, une dysarthrie, une faiblesse généralisée ou une insuffisance respiratoire.

Ces patients doivent faire l'objet d'une évaluation médicale plus approfondie et recevoir immédiatement un traitement approprié, pouvant nécessiter une hospitalisation.

Si la musculature de l'oropharynx et de l'œsophage sont affectés, une inhalation peut survenir, pouvant conduire à une pneumonie par aspiration. Si les muscles respiratoires sont paralysés ou très affaiblis, une intubation et une respiration assistée peuvent être nécessaires jusqu'au rétablissement.

Des soins de support peuvent impliquer une trachéotomie et/ou une ventilation artificielle prolongée, en plus d'autres soins de support généraux.

Procédure à suivre pour une élimination sûre des flacons, seringues et matériaux utilisés

Tous les flacons (y compris les flacons périmés), seringues et/ou matériaux utilisés en contact direct avec la substance active doivent être éliminés comme des déchets médicaux. Si une désactivation de la toxine est souhaitée (par exemple, en cas de déversements), l'utilisation d'hypochlorite de sodium (NaClO) à au moins 0,7 % ou d'une solution d'eau de Javel domestique à au moins 10 % volume/volume pendant 10 minutes est recommandée avant l'élimination comme déchet médical.

Recommandations en cas d'accident lors de la manipulation de la toxine botulinique

En cas d'accident lors de la manipulation du produit, qu'il soit à l'état de poudre ou reconstitué, les mesures appropriées décrites ci-dessous doivent être prises immédiatement.

- Tout déversement doit être nettoyé : soit avec un matériau absorbant imbibé d'une solution d'hypochlorite de sodium si le produit est en poudre, soit avec un matériau absorbant sec si le produit est reconstitué.
- Les surfaces contaminées doivent être nettoyées avec un matériau absorbant imbibé d'une solution d'hypochlorite de sodium puis séchées.
- Si un flacon est cassé, procéder comme indiqué ci-dessus, ramasser soigneusement les morceaux de verre en évitant de se couper, puis essuyer le produit.
- En cas d'éclaboussures sur la peau, laver avec une solution d'hypochlorite de sodium puis rincer abondamment à l'eau.
- En cas d'éclaboussures dans les yeux, rincer abondamment à l'eau ou avec une solution de lavage pour les yeux.
- En cas de blessure (coupure, piqûre), procéder comme indiqué ci-dessus et prendre les mesures médicales appropriées selon la dose injectée.