

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Boey 1400 jedinica prašak za otopinu za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži 1400 jedinica botulinskog toksina trenibotulintoksinE proizvedenog u stanicama bakterije *Clostridium botulinum*.

Nakon rekonstitucije, svakih 0,1 ml rekonstituirane otopine sadrži 140 jedinica botulinskog toksina trenibotulintoksinE.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za otopinu za injekciju (prašak za injekciju)

Bijeli do gotovo bijeli prašak, koji može izgledati kao slomljen disk.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Boey je indiciran za privremeno poboljšanje izgleda srednje do jako izraženih bora između obrva vidljivih kod najjačeg mrštenja (glabernih bora), kada to ima značajan psihološki utjecaj na odrasle osobe (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Boey smiju primijeniti samo liječnici s odgovarajućim kvalifikacijama i stručnim iskustvom u liječenju glabernih bora i korištenju potrebne opreme.

Doziranje

Zbog ranog početka djelovanja i kratkog trajanja, Boey se treba primjenjivati povremeno.

Potentnost ovog lijeka izražena je u jedinicama; te jedinice nisu međusobno zamjenjive s jedinicama koje se koriste za izražavanje potentnosti drugih lijekova koji sadrže botulinski toksin.

Ponovna primjena lijeka Boey u razmacima kraćima od 6 tjedana nije ispitana te o tome treba odlučiti liječnik.

Djelotvornost i sigurnost primjene više od 3 uzastopne injekcije lijeka Boey nakon 18 tjedana nisu ispitane.

Primjena botulinskog toksina A u razdoblju kraćem od 30 dana nakon primjene lijeka Boey nije ispitana (vidjeti dio 5.1).

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebno specifično prilagođavanje doze za primjenu kod starijih osoba.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Boey u djece u dobi od 0 do 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Intramuskularna primjena.

Za upute o rekonstituciji i pripremi lijeka prije primjene, rukovanju i zbrinjavanju bočica vidjeti dio 6.6.

Upute za pripremu i rekonstituciju

Prije intramuskularnog injiciranja, rekonstituirajte svaku bočicu lijeka Boey s 1 ml otopine natrijevog klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9%), kako biste dobili rekonstituiranu otopinu u koncentraciji od 140 jedinica/0,1 ml i ukupnu terapijsku dozu od 700 jedinica u 0,5 ml za glabelarne bore.

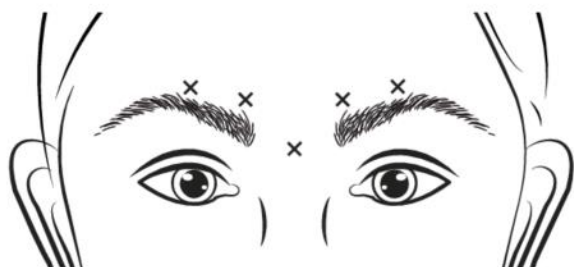
Primjena

Ubrizgajte 140 jedinica (0,1 ml) rekonstituiranog lijeka Boey intramuskularno u svako od 5 mjesta, po 2 injekcije u svaki mišić *corrugator* (mišić nabirač) te 1 injekciju u mišić *procerus* (tanki mišić). To čini ukupnu dozu od 700 jedinica (vidjeti sliku 1).

Kako bi se smanjila pojava ptoze kao komplikacije, treba poduzeti sljedeće korake:

- Izbjegavajte injiciranje blizu mišića *levator palpebrae superioris*, pogotovo kod osoba s većim mišićima za spuštanje obrva.
- Pozicionirajte lateralno injiciranje u mišić *corrugator* najmanje 1 cm iznad zadebljanja nadočnog luka.
- Provjerite je li količina injekcije/doza točna.

Slika 1. Mjesta injiciranja za glabelarne bore



Prije ponovnog injiciranja lijeka Boey, zdravstveni radnici moraju provjeriti jesu li glabelarne bore srednje do jako izražene pri maksimalnom mrštenju i potvrditi odsutnost poznatih nuspojava na lijek Boey.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar, na bilo koji lijek s botulinskim toksinom ili neku od pomoćnih tvari lijeka Boey navedenih u dijelu 6.1.
- Generalizirani poremećaji mišićne aktivnosti (npr. miastenija gravis, sindrom Lambert-Eaton)
- Infekcija ili upala na predviđenom(im) mjestu(ima) injiciranja.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Istodobna primjena lijeka Boey sa drugim botulinskim toksinom nije ispitivana i zabranjuje se (vidjeti dio 4.5).

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Reakcije preosjetljivosti

Nakon injiciranja botulinskog toksina vrlo rijetko može doći do anafilaktičke reakcije. Zbog toga mora biti dostupan adrenalin (epinefrin) ili druge anti-anafilaktičke mjere.

Širenje učinka toksina dalje od mjesta primjene

Učinci botulinskog toksina mogu se, u nekim slučajevima, primijetiti i izvan samog mjesta injiciranja. Simptomi konzistentni s mehanizmom djelovanja botulinskog toksina mogu uključivati mišićnu slabost, poremećaje gutanja i govora, aspiracijsku pneumoniju, otežano disanje i respiratornu depresiju. Injiciranje ovog lijeka ne preporučuje se u osoba s disfagijom i aspiracijom u anamnezi.

Prijavljeni su slučajevi jatrogenog botulizma nakon injiciranja drugih lijekova koji sadrže botulinski toksin. Bolesnicima i njegovateljima treba savjetovati da odmah potraže medicinsku pomoć ako primijete bilo kakve znakove ili simptome povezane s učinkom širenja botulinskog toksina ili ako se pojave poremećaji gutanja, govora ili dišnog sustava (vidjeti dio 4.9).

Prethodno stanje i reakcije na mjestu injiciranja

Relevantna anatomija, kao i sve promjene u anatomiji zbog prethodnih kirurških zahvata, moraju se razumjeti prije primjene lijeka Boey.

Treba biti oprezan kada se Boey koristi u prisutnosti ptoze ili kada je u ciljnom mišiću prisutna pretjerana slabost ili atrofija. Atrofija mišića očekuje se nakon ponovljene botulinske terapije, kao posljedica mlohavice paralize tretiranih mišića.

Lokalizirana bol, upala, parestezija, hipoestezija, osjetljivost, otekline/edem, eritem, lokalizirana infekcija, krvarenje, stvaranje modrica, toplina i/ili induracija povezani su s injekcijama botulinskog toksina. Bol i/ili anksioznost povezana s iglama može rezultirati vazovagalnim odgovorima, uključujući prolaznu simptomatsku hipotenziju i sinkopu.

Potreban je oprez kako bi se osiguralo da se lijek ne ubrizga u krvnu žilu prilikom ubrizgavanja u glabelarne mišiće.

Potreban je oprez ako su kod bilo kojih prethodnih injekcija botulinskog toksina nastale komplikacije.

Ponovljena primjena

Ponovljene injekcije botulinskog toksina trenibotulintoksinE mogu povećati rizik od nuspojava povezanih s postupkom injiciranja.

Postojeći neuromuskularni poremećaji

Treba biti oprezan i kada se Boey koristi u bolesnika s amiotrofičnom lateralnom sklerozom ili perifernim neuromuskularnim poremećajima. Bolesnici s poremećajima neuromuskularnih spojeva (uključujući i one neprepoznate u trenutku injiciranja) mogu biti izloženi povećanom riziku od klinički značajnih sistemskih učinaka, uključujući tešku disfagiju i respiratornu kompromitiranost.

Oftalmološke nuspojave u bolesnika koji su primali druge lijekove s botulinskim toksinom

Zabilježeno je smanjeno treptanje nakon primjene drugih botulinskih toksina, što može dovesti do suhog oka, izloženosti rožnice, perzistirajućih oštećenja epitela i ulceracije rožnice, osobito kod bolesnika s poremećajima VII. kranijalnog živca. Potrebno je primijeniti snažno liječenje bilo kojeg epitelnog oštećenja. To može zahtijevati zaštitne kapi, mast, terapijske mekane kontaktne leće ili zatvaranje oka očnim flasterom ili drugim sredstvima.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po bočici, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena službena ispitivanja interakcija drugih lijekova s lijekom Boey za injekciju.

Drugi lijekovi s botulinskim neurotoksinom

Učinak istodobne primjene različitih serotipova botulinskog neurotoksina nije poznat. Neuromuskularna slabost može se pogoršati primjenom drugog botulinskog toksina prije nego što se učinci prethodno primijenjenog botulinskog toksina povuku.

Mišićni relaksansi

Pretjerana slabost može se pojačati primjenom mišićnog relaksansa prije ili nakon primjene botulinskog toksina, uključujući Boey.

Aminoglikozidi i drugi lijekovi koji ometaju neuromuskularni prijenos

Učinak lijeka Boey, može biti pojačan aminoglikozidnim antibioticima ili drugim lijekovima koji ometaju neuromuskularni prijenos (npr. neuromuskularni blokatori).

Antikolinergički lijekovi

Primjena antikolinergičkih lijekova nakon primjene lijeka Boey, može pojačati sistemske antikolinergičke učinke.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni botulinskog toksina trenibotulintoksinE u trudnica su ograničeni. Ispitivanja na životinjama su nedostatna s obzirom na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Ne preporučuje se primjena lijeka Boey tijekom trudnoće i kod žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se Boey u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče.

Ne preporučuje se primjena lijeka Boey tijekom dojenja.

Plodnost

Nema dostupnih podataka u ljudi ni u životinja vezano za učinke botulinskog toksina trenibotulintoksinE na plodnost. Međutim, za botulinski toksin tipa A pokazano je da smanjuje plodnost mužjaka i ženki samo pri dozama koje su uzrokovala prekomjerne farmakološke učinke.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Boey malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Postoji potencijalni rizik od ptoze vjeđe i smetnje vida, što može utjecati na vožnju i rad sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Nuspojave lijeka bile su ptoza vjeđe, ptoza obrve i znak Mefista (lateralna elevacija obrve). Te su reakcije prijavljene redom u 0,17 %, 0,13 % odnosno 0,04 % ispitanika koji su primili 700 jedinica lijeka Boey.

Tablični popis nuspojava

Učestalost nuspojava definirana je na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$) vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$).

Tablica 1. Nuspojava lijeka

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojava lijeka	Učestalost
Poremećaji oka	ptoza vjeđe	manje često
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	ptoza obrva	manje često
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	znak Mefista (lateralno podizanje obrva)	rijetko

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Simptomi predoziranja možda neće biti vidljivi odmah nakon injiciranja. Povećana doza može uzrokovati lokalnu ili distalnu, opću i duboku neuromuskularnu paralizu.

Ako dođe do slučajnog injiciranja ili peroralnog unosa, ili se sumnja na predoziranje ili širenje toksina, medicinski pratite bolesnika do nekoliko tjedana zbog moguće pojave progresivnih znakova ili

simptoma sistemske mišićne slabosti ili paralize mišića koja može biti lokalna ili udaljena od mjesta injiciranja, a može uključivati ptozu, diplopiju, disfagiju, dizartriju, opću slabost ili respiratornu insuficijenciju. Razmotrite te bolesnike za daljnju medicinsku procjenu i odmah započnite odgovarajuću medicinsku terapiju, koja može uključivati hospitalizaciju.

Ako su zahvaćeni mišići orofarinksa i ezofagusa, može doći do aspiracije koja može dovesti do razvoja aspiracijske upale pluća. Ako se respiratorni mišići paraliziraju ili dovoljno oslabe, možda će biti potrebna intubacija i potpomognuta respiracija do oporavka. Potporno liječenje može uključivati potrebu za traheotomijom i/ili dugotrajnom mehaničkom ventilacijom, uz drugo opće potporno liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: mišićni relaksansi, drugi lijekovi s perifernim djelovanjem, ATK oznaka: nije još dodijeljena

Mehanizam djelovanja

TrenibotulintoksinE djeluje blokiranjem neuromuskularnog prijenosa. Nakon intramuskularne primjene, toksin se brzo veže na specifične receptore na površini stanica završetaka motoričkih živaca. Nakon vezanja, toksin se receptorom posredovanom endocitozom prenosi preko plazmatske membrane, a proteolitički laki lanac potom se oslobađa u citosolu, gdje djeluje tako što cijepa SNAP-25, presinaptički protein uključen u prijanjanje i fuziju vezikula potrebnih za oslobađanje neuoprijenosnika acetilkolina. Ometanjem SNAP-25 toksin inhibira oslobađanje acetilkolina iz završetaka živaca, što rezultira djelomičnom kemijskom denervacijom i lokaliziranim smanjenjem mišićne aktivnosti.

Klinički učinci lijeka Boey počinju se očitovati 8 sati nakon primjene, a maksimalni učinak postiže se približno 7. dana nakon primjene. Oporavak se u pravilu zbiva unutar 2 do 3 tjedna, kako se primarni završeci živaca oporavljaju.

Dvostruko slijepo ispitivanje faze 1 provedeno je s uzastopnom primjenom 700 jedinica lijeka Boey ili placebo na 1. dan, a zatim 20 Allergan jedinica botulinskog toksina tipa A (jedinice su specifične za toksine) na 30. dan kod ukupno 90 ispitanika sa srednje do jako izraženim glabelarnim borama. Farmakodinamički učinak, procijenjen pomoću ljestvice bora na licu (eng. *facial wrinkle scale*, FWS), bio je sličan između liječenih skupina, bez obzira na to je li ispitanik prvotno primio Boey ili placebo.

Imunogenost

U pet ispitivanja glabelarnih bora, kod 2104 ispitanika liječena lijekom Boey analizirani su uzorci na nastanak protutijela. Među ispitanicima liječenim lijekom Boey koji su primili jednokratno ili ponovljeno liječenje (do tri puta), jedan ispitanik (<0,1%) razvio je vezujuća protutijela. Taj ispitanik primio je tri puta po 700 jedinica lijeka Boey u razmaku od 6 tjedana i bio je negativan na neutralizirajuća protutijela. Taj ispitanik nije pokazao križnu reaktivnost na botulinski toksin tipa A. U svim ispitivanjima, nijedan ispitanik (0%) nije razvio neutralizirajuća protutijela. Općenito, protutijela na lijek (engl. *anti-drug antibodies*, ADA) vrlo su rijetko otkrivena. Nije bilo dokaza o utjecaju ADA na sigurnost ili djelotvornost, a rizik od križne reaktivnosti na botulinski toksin tipa A je nizak; međutim, podaci su i dalje ograničeni.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Ukupno 725 odraslih ispitanika sa srednje do jako izraženim glabelarnim borama povezanim s aktivnošću mišića *corrugator* i/ili *procerus*, koji su bili psihološki pogođeni svojim glabelarnim borama, uključeno je u dva randomizirana, multicentrična, dvostruko slijepa, placebo kontrolirana

ispitivanja identičnog ustroja (N=498, ispitivanje M21-500; N=227, ispitivanje M21-508). Odrasli ispitanici bili su uključeni na početku ispitivanja 1. dana (0. sat). Ispitanici su bili podobni za primjenu lijeka Boey pri posjeti 43. dan ako su ispunjeni kriteriji za ponovnu primjenu, uključujući srednje do jako izražene glabelarne bore pri maksimalnom mrštenju.

U ova dva ispitivanja većina ispitanika bile su žene. Uključene su sve rase (bijelci, crnci, Azijati i ostale) te etničke pripadnosti (Hispanoamerikanci i ne-Hispanoamerikanci). Ispitanici su imali između 20 i 81 godinu, s prosječnom dobi od 46 godina.

Primarni instrument za ocjenu djelotvornosti kojim se procjenjivala izraženosti glabelarnih bora pri maksimalnom mrštenju bila je četverostupanjska ljestvica bora na licu (engl. *Facial Wrinkle Scale*, FWS) (0=nema, 1=blago, 2=umjereno, 3=jako) koju su koristili ispitivač i ispitanik. Procjene ispitivača i ispitanika provedene su neovisno.

Koprimarne mjere djelotvornosti (stopa odgovora na liječenje) definirana je kao postotak ispitanika koji su u odnosu na početak postigli poboljšanje od ≥ 2 stupnja u izraženosti glabelarnih bora pri maksimalnom mrštenju 7. dana, zasebno na temelju procjena ispitivača i ispitanika koristeći FWS.

Obje koprimarne mjere djelotvornosti pokazale su statistički značajna poboljšanja u skupini koja je primala lijek Boey u usporedbi sa skupinom koja je primala placebo, u objema ispitivanjima M21-500 i M21-508, uključujući sve randomizirane ispitanike s početnim FLO-11 ukupnim transformiranim rezultatom ≤ 50 . Rezultati su prikazani u nastavku (Tablica 2).

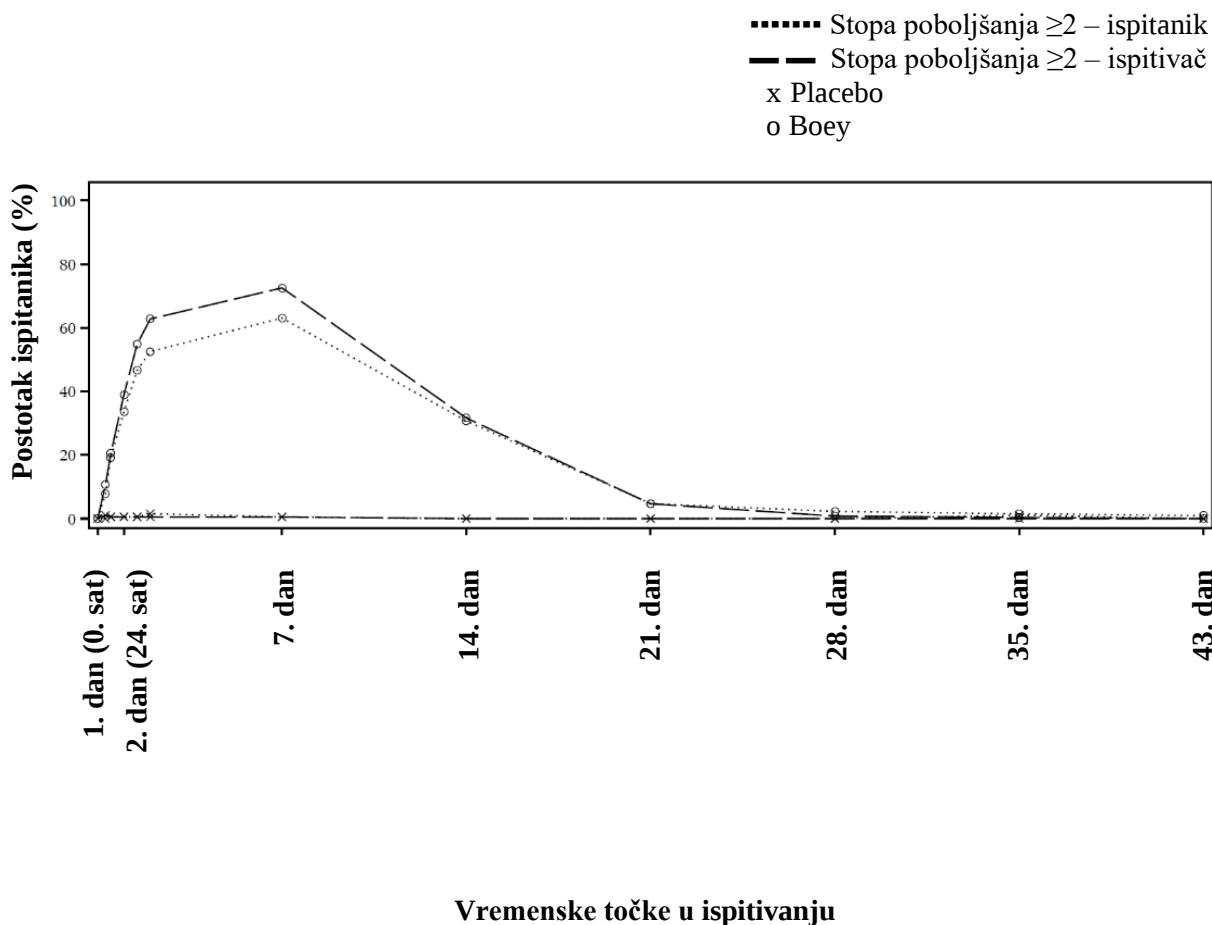
Tablica 2. Koprimaryne mjere ishoda za djelotvornost: Procjene ispitivača i ispitanika o izraženosti glabelarnih bora pri maksimalnom mrštenju – stope odgovora (postotak ispitanika koji su 7. dana postigli poboljšanje ≥ 2 stupnja u odnosu na početno stanje)

	Ispitivanje M21-500		Ispitivanje M21-508	
	Boey 700 jedinica n (%) 95% CI	Placebo n (%) 95% CI	Boey 700 jedinica n (%) 95% CI	Placebo n (%) 95% CI
ITT populacija s početnim FLO-11 rezultatom ukupne transformacije ≤ 50	(N=368)	(N=130)	(N=164)	(N=63)
Procjena ispitivača	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%)
Procjena ispitanika	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 naspram placeba)

Postotci ispitanika koji su postigli poboljšanje ≥ 2 stupnja u odnosu na početno stanje prikazani su tijekom vremena na slici 2. Poboljšanje glabelarnih bora započelo je unutar nekoliko sati nakon injiciranja. Vrhunac učinka zabilježen je 7. dana, a trajanje odgovora trajalo je 2 do 3 tjedna nakon injiciranja lijeka Boey.

Slika 2. Poboljšanje ≥ 2 stupnja u odnosu na početnu vrijednost na temelju FWS-a prema ispitanikovim i ispitivačevim procjenama izraženosti glabelarnih bora pri maksimalnom mrštenju, prikazan tijekom vremena (dvostruko slijepo razdoblje) (ispitivanja M21-500 i M21-508)



U ispitivanjima M21-500 i M21-508, većina ispitanika (724/725) bila je mlađa od 80 godina. Ispitanici u ovoj dobnoj skupini imali su stopu odgovora na liječenje, prema procjeni ispitivača, od 72,7% (386/531) za Boey i 0,5% (1/193) za placebo.

U ispitivanjima M21-500 i M21-508, sekundarne mjere djelotvornosti procjenjivale su psihološki učinak, poboljšanje u izraženosti glabelarnih bora za ≥ 1 stupanj, ukupno zadovoljstvo liječenjem i zadovoljstvo prirodnim izgledom. Upitnik s 11 stavki ishoda bora lica (engl. *11-item Facial Line Outcomes*, FLO-11) procjenjuje psihološke učinke povezane s izgledom zbog glabelarnih bora, uključujući: koliko su ih glabelarne bore smetale, izgled stariji nego što bi željeli, osjećaj neprivlačnosti, izgled stariji od stvarne dobi, manje privlačan izgled, izgled manjka odmorenosti, koža koja ne izgleda glatko, umoran izgled, izgled kao pod stresom, ljutit izgled i osjećati se dobro u vezi s izgledom lica.

Koristeći ukupni rezultat FLO-11, 66,6% ispitanika u ispitivanju M21-500 i 61,9% ispitanika u ispitivanju M21-508 prijavilo je 7. dana poboljšanja u psihološkim učincima povezanim s izgledom za lijek Boey u usporedbi s ispitanicima koji su dobivali placebo (8,5% i 7,9%), procijenjeno promjenom od ≥ 20 bodova u odnosu na početnu vrijednost ($p < 0,0001$ u oba ispitivanja).

Koristeći upitnik o zadovoljstvu borama lica (engl. *Facial Lines Satisfaction Questionnaire*, FLSQ), ukupno zadovoljstvo učinkom liječenja (stavka 5), više ispitanika u ispitivanjima M21-500 i M21-508, 58,7% odnosno 68,5%, prijavilo je da su *uglavnom zadovoljni* ili *vrlo zadovoljni* liječenjem lijekom Boey u usporedbi s ispitanicima koji su dobivali placebo (16,2% odnosno 9,9%) u 24. satu ($p < 0,0001$ u oba ispitivanja).

Koristeći zadovoljstvo postizanja prirodnog izgleda (FLSQ, stavka 4), više ispitanika u ispitivanjima M21-500 i M21-508, 77,7% odnosno 86,0%, prijavilo je 7. dan da su *uglavnom zadovoljni* ili *vrlo zadovoljni* liječenjem lijekom Boey u usporedbi s ispitanicima koji su dobivali placebo (7,7% odnosno 7,9%) ($p < 0,0001$ u oba ispitivanja).

Boey je također smanjio izraženost glabelarnih bora u mirovanju. U ispitivanjima M21-500 i M21-508, 53,0%, odnosno 49,4% imalo je umjereno do jako izražene glabelarne bore u mirovanju na početku ispitivanja, prema procjeni ispitanika i ispitivača. Od njih, 64,6%, odnosno 63,2% ispitanika liječenih lijekom Boey imali su odgovor u mirovanju s nikakvom ili blagom izraženošću 7. dana, u usporedbi s 8,1%, odnosno 10,0% ispitanika koji su primili placebo, prema procjeni ispitanika i ispitivača.

Stopa odgovora za poboljšanje glabelarnih bora bila je slična kroz sve cikluse liječenja.

Postoje ograničeni klinički podaci iz ispitivanja faze 3 za lijek Boey u osoba starijih od 65 godina. Samo je 7% (38/532) ispitanika bilo u dobi od ≥ 65 godina, a stope odgovora na liječenje 7. dana bile su niže u toj populaciji (58 % prema procjeni ispitivača i 37 % prema procjeni ispitanika).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Opće karakteristike djelatne tvari

Koristeći trenutno dostupne analitičke tehnologije, nije moguće otkriti trenibotulintoksinE u perifernoj krvi nakon injiciranja u mišić u preporučenoj dozi.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja na životinjama nisu provedena kako bi se procijenila kancerogenost i mutagenost. Neklinički toksikološki podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju akutnih i kroničnih ispitivanja. U ispitivanjima na miševima pri dozama većim od klinički primjenjivanih uočeno je smanjenje udarnog volumena i povećanje minutnog volumena. Uobičajena ispitivanja razvojne i reproduktivne toksičnosti s lijekom Boey nisu provedena.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Trehaloza dihidrat
Poloksamer 188
L-metionin
L-histidin
L-histidinklorid hidrat
Natrijev klorid

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica

3 godine

Rekonstituirana otopina

Kemijska i fizikalna stabilnost lijeka u upotrebi dokazana je tijekom 24 sata na temperaturama od 2°C do 8°C.

S mikrobiološkog stajališta, lijek treba odmah primijeniti.

Ako se ne primjeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije primjene odgovornost su korisnika i normalno ne bi trebali iznositi više od 24 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C - 8 °C).

Bočicu čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjeti čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bočica (staklo tipa I) zatvorena čepom (klorobutilna guma) i aluminijskim prstenom.

Svako pakiranje sadrži jednu bočicu.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Postupak koji treba slijediti za rekonstituciju

Lijek Boey smije se rekonstituirati samo sterilnom 9 mg/ml (0,9%) otopinom natrijevog klorida za injekciju bez konzervansa. Izvucite odgovarajuću količinu otapala u štrcaljku (vidjeti Tablicu 3).

Tablica 3 Tablica razrjeđivanja

Dodano otapalo 9mg/ml (0,9%) otopina natrijevog klorida za injekciju	Dobivena doza (jedinice na 0,1 ml)
1 ml	140

Pustite da vakuum povuče otopinu natrijevog klorida iz štrcaljke u bočicu, dopuštajući joj da polako i nježno kaplje niz stijenku bočice. Bacite bočicu ako postoji dokaz gubitka vakuumu (tj. ako se otapalo ne povuče u bočicu nakon umetanja igle). Rekonstituirani lijek Boey je prozirna, bezbojna do blago žuta otopina. Prije primjene treba vizualno pregledati je li rekonstituirana otopina bistra i bez čestica. Nemojte injicirati rekonstituirani lijek Boey ako su prisutne vidljive čestice.

Ovaj lijek je namijenjen samo za jednokratnu upotrebu i svu neiskorištenu otopinu treba baciti.

Postupak koji treba slijediti za pripremu štrcaljke za injiciranje

Kako bi se postigla isporuka volumena od 0,5 ml, u štrcaljku se mora uvući dovoljna količina rekonstituirane otopine, uzimajući u obzir gubitak volumena zbog uklanjanja mjehurića zraka i pripreme štrcaljke/igle (provjere prohodnosti).

- Uvucite više od 0,5 ml rekonstituirane otopine u sterilnu štrcaljku i istisnite sve mjehuriće zraka.
- Uklonite iglu korištenu za izvlačenje lijeka. Pričvrstite iglu odgovarajuće veličine za injiciranje i provjerite prohodnost.

Postupak koji treba slijediti za sigurno zbrinjavanje bočica, štrcaljki i korištenih materijala

Sve bočice (uključujući bočice s isteklim rokom valjanosti), štrcaljke ili materijali korišteni u izravnom kontaktu s djelatnom tvari moraju se odlagati kao medicinski otpad. U slučajevima kada je

poželjna deaktivacija toksina (npr. kod proljevanja), preporučuje se upotreba natrijevog hipoklorita (NaClO) od najmanje 0,7% ili otopine kućanskog izbjeljivača od najmanje 10% volumen/volumen tijekom 10 minuta prije odlaganja kao medicinski otpad.

Preporuke u slučaju nezgode pri rukovanju botulinskim toksinom

U slučaju nezgode pri rukovanju lijekom, bilo praškom ili u rekonstituiranom stanju, moraju se odmah poduzeti odgovarajuće mjere opisane u nastavku.

- Svako proljevanje mora se obrisati: apsorbirajućim materijalom natopljenim u otopini natrijevog hipoklorita u slučaju praška ili suhim apsorbirajućim materijalom u slučaju rekonstituiranog lijeka.
- Kontaminirane površine moraju se očistiti apsorbirajućim materijalom natopljenim u otopini natrijevog hipoklorita i onda osušiti.
- Ako se bočica razbije, postupite kao što je navedeno gore, pažljivo pokupite komadiće stakla, pazite da se ne porežete i obrišite lijek.
- Ako poprsate kožu, potrebno ju je oprati otopinom natrijevog hipoklorita i potom temeljito isprati s puno vode.
- Ako dođe do prskanja u oči, potrebno je temeljito isprati oči s puno vode ili oftalmološkom otopinom za ispiranje očiju.
- Ako se ozlijedite (porežete, ubodete), postupite kao što je opisano gore i poduzmite odgovarajuće mjere ovisno o injiciranoj dozi.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/26/2044/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ
ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA
U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU
PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

Allergan Sales LLC
2525 Dupont Drive
Irvine, California 92612
Sjedinjene Američke Države

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen am Rhein, Njemačka

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u modulu 1.8.2. odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Boey 1400 jedinica prašak za otopinu za injekciju
trenibotulintoksinE

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 1400 jedinica botulinskog toksina trenibotulintoksinE.
Nakon rekonstitucije, svakih 0,1 ml otopine sadrži 140 jedinica botulinskog toksina
trenibotulintoksinE.
Jedinice nisu međusobno zamjenjive s jedinicama botulinskog toksina drugih lijekova.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: trehaloza dihidrat, poloksamer 188, L-metionin, L-histidin, L-histidinklorid hidrat,
natrijev klorid
Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za otopinu za injekciju

1 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularno nakon rekonstitucije.
Samo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Otvoriti ovdje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Spremnik čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/26/2044/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU****17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA NA BOČICI

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Boey 1400 jedinica prašak za injekciju
trenibotulintoksinE
i.m. nakon rekonstitucije

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

1400 jedinica

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Boey 1400 jedinica prašak za otopinu za injekciju trenibotulintoksinE

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Boey i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što počnete primjenjivati Boey
3. Kako primjenjivati Boey
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Boey
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Boey i za što se koristi

Boey sadrži djelatnu tvar trenibotulintoksinE.

Spada u skupinu lijekova koji djeluju kao mišićni relaksansi. Privremeno sprječava stezanje mišića u blizini mjesta injekcije.

Boey se koristi za privremeno poboljšanje izgleda vertikalnih bora između obrva (glabelarnih bora) vidljivih kod najjačeg mrštenja kod odraslih kod kojih te bore imaju važan psihološki učinak.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Boey

Ne smijete primiti Boey

- ako ste alergični na trenibotulintoksinE ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6)
- Ako imate dugotrajne bolesti koje zahvaćaju mišiće, kao što je miastenija gravis ili sindrom Lambert-Eaton.
- Ako imate crvenilo ili otok (upalu) ili infekciju na mjestu(ima) gdje se planira dati injekcija.

Upozorenja i mjere opreza

Vaš liječnik Vam ne smije dati lijek Boey s drugim botulinskim toksinom. Primjena takvih lijekova u isto vrijeme nije ispitivana.

Obratite se svom liječniku prije nego što Vam primjeni Boey:

- ako ste imali nuspojavu od bilo kojeg botulinskog toksina u prošlosti
- ako ste imali operaciju lica ili ste ozlijedili lice
- ako planirate uskoro ići na operaciju lica
- ako su mišići u koje će se injicirati lijek slabi

- ako Vam je spuštена jedna ili obje vjeđe (ptoza)
- ako imate određene bolesti koje utječu na Vaš živčani sustav (poput amiotrofične lateralne skleroze ili motoričke neuropatije)
- ako ste već prije imali problema s otežanim gutanjem (disfagija)
- ako ste već prije imali neželjenu hranu ili tekućinu u dišnim putevima (aspiracija).

Reakcije na mjestu injiciranja: Reakcije na mjestu injekcije mogu se pojaviti nakon primanja lijeka Boey, uključujući sljedeće:

- Bol/nelagoda
- Smanjeni osjet na dodir, bol, ili vruće/hladno
- Utrnulost, trnci, osjećaj bockanja i peckanja
- Otekline/upala
- Infekcija
- Crvenilo
- Stvaranje modrica
- Krvarenje
- Svrbež
- Toplina
- Tvrdoca na mjestu gdje je igla ušla u kožu

Rizik da se pojavi bilo koji od gore navedenih simptoma veći je što je više puta lijek primljen.

Nakon što dobijete Boey, obavijestite svog liječnika ako imate bilo što od sljedećeg:

- **Alergijsku reakciju:** Alergijska reakcija je reakcija Vašeg tijela na lijek. To može uzrokovati simptome poput koprivnjače, osipa ili vrućice. **Odmah se obratite svom liječniku** ako imate bilo koji od navedenih simptoma jer mogu biti znakovi teške alergijske reakcije.
 - Poteškoće s disanjem, gutanjem ili govorom
 - Otekline, uključujući oticanje lica ili grla
 - Piskanje (piskanje tijekom disanja)
 - Osjećaj vrtoglavice ili ošamućenosti
 - Nedostatak zraka
- **Širenje učinka toksina na udaljeno mjesto:** Ponekad se učinci botulinskog toksina mogu proširiti s područja injiciranja na druge dijelove tijela. **Odmah se obratite svom liječniku** ako imate bilo koji od navedenih simptoma.
 - Slabost mišića
 - Poteškoće s disanjem, gutanjem ili govorom
 - Hrana ili tekućina neželjeno ulazi u dišne putove
- **Smanjeno treptanje** na jednom ili oba oka, što može dovesti do **suhoće i oštećenja vanjskog sloja oka**.

Djeca i adolescenti

Boey se ne preporučuje osobama mlađim od 18 godina.

Drugi lijekovi i Boey

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući:

- Drugi lijek koji sadrži botulinski toksin
- Mišićne relaksanse (lijekovi koji smanjuju mišićnu napetost)
- Aminoglikozidne antibiotike (lijekovi koji se koriste za liječenje infekcija) ili druge lijekove koji mogu utjecati na način kako živci komuniciraju s mišićima
- Antikolinergici (lijekovi koji smanjuju snagu mišića)

Prije nego što počnete uzimati nove lijekove, obratite se svom liječniku za savjet.

Trudnoća i dojenje

Ne preporučuje se korištenje lijeka Boey ako ste trudni.

Prije primjene obavijestite svog liječnika ako ste trudni, planirate zatrudnjeti ili zatrudnite nakon liječenja. Vaš liječnik će s Vama razgovarati o tome trebate li nastaviti liječenje.

Nije poznato izlučuje li se lijek Boey u majčino mlijeko. Dojenje se ne preporučuje za vrijeme korištenja lijeka Boey.

Upravljanje vozilima i strojevima

Boey ima mali utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Ako imate spuštene vjeđe ili probleme s vidom nakon korištenja lijeka Boey, nemojte voziti niti koristiti strojeve dok ti simptomi ne prođu. Ako niste sigurni, pitajte svog liječnika ili ljekarnika za savjet.

Boey sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po bočici, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Boey

Boey smiju primjenjivati samo liječnici s odgovarajućim kvalifikacijama i stručnim iskustvom u ovom liječenju i korištenju potrebne opreme.

Boey se daje kao injekcija u mišiće (intramuskularno), izravno u zahvaćeno područje iznad i između obrva. Uobičajena doza je ukupno 700 jedinica. Bit će vam injicirano 140 jedinica lijeka Boey u svako od 5 mjesta injiciranja (glabelarne bore).

Boey može početi djelovati već nakon 8 sati od injiciranja, s punim učinkom do 7. dana od injiciranja i kratkim trajanjem djelovanja (2–3 tjedna). Boey treba koristiti povremeno.

Vaš će liječnik odlučiti kada trebate primiti dodatne injekcije lijeka Boey nakon što provjeri Vaše glabelarne bore i potvrdi da niste imali nuspojave na prethodne primjene lijeka Boey.

Ako ste primili više Boey nego što ste trebali

Odmah se obratite svom liječniku ako primijetite simptome koji ukazuju da ste možda primili previše lijeka Boey. Ovi će se simptomi možda javiti tek nakon nekoliko dana od injiciranja, a uključuju:

- Slabost mišića. To se može javiti blizu ili udaljeno od mjesta injiciranja.
- Poteškoće s disanjem, gutanjem ili govorom. To se može dogoditi jer se mišić ne može kretati (paraliza mišića).
- Hrana ili tekućina slučajno ulazi u pluća jer se mišić ne može kretati, što može uzrokovati infekciju pluća (aspiracijska pneumonija). Ova vrsta pneumonije može uzrokovati kašalj, poteškoće s disanjem, bol u prsima i/ili zbunjenost.
- Spuštanje vjeđa.
- Vidite duplo (vidite dva objekta kad postoji samo jedan).
- Opća slabost tijela.

Ako progutate Boey ili Vam ga slučajno injiciraju, obratite se liječniku. Možda će Vas morati pomno promatrati nekoliko dana.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Nuspojave koje se javljaju s lijekom Boey u kliničkim ispitivanjima navedene su u nastavku.

Manje često: mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba

- Spuštena (ptoza) vjeđa
- Spuštena (ptoza) obrva

Rijetko: mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba

- Podizanje vanjske obrve (znak Mefista)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Boey

Vaš liječnik je odgovoran za čuvanje ovog lijeka i pravilno zbrinjavanje neiskorištenog lijeka. Sljedeće informacije namijenjene su zdravstvenim radnicima.

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na bočici i kutiji iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C - 8 °C).

Bočicu čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon miješanja praška s 9 mg/ml (0,9%) otopinom natrijevog klorida za injekciju, lijek treba odmah upotrijebiti. Međutim, može se čuvati do 24 sata u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da sadrži vidljive čestice.

Ovaj proizvod je namijenjen samo za jednokratnu upotrebu i svu neiskorištenu otopinu treba baciti.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Boey sadrži

- Djelatna tvar je trenibotulintoksinE. Jedna bočica sadrži 1400 jedinica botulinskog toksina trenibotulintoksinE.
- Drugi sastojci su trehaloza dihidrat, Poloksamer 188, L-metionin, L-histidin, L-histidinklorid hidrat, natrijev klorid.

Kako Boey izgleda i sadržaj pakiranja

Boey je prašak za otopinu za injekciju (prašak za injekciju). To je bijeli prašak koji može izgledati kao slomljeni disk, a dolazi u prozirnom staklenom spremniku (bočici). Svako pakiranje sadrži 1 bočicu.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen am Rhein, Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВИ ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

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

Polska

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Portugal

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

Hrvatska

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Da biste poslušali ili zatražili primjerak ove upute <na Brailleovom pismu>, <ispisan većim slovima> ili <kao audio verziju>, obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu/>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Jedinice lijeka Boey nisu međusobno zamjenjive s jedinicama botulinskog toksina drugih lijekova.

Priprema, rekonstitucija i rukovanje

Lijek Boey smije se rekonstituirati samo sterilnom 9 mg/ml (0,9%) otopinom natrijevog klorida za injekciju bez konzervansa. Izvucite odgovarajuću količinu otapala u štrcaljku (vidjeti donju Tablicu).

Tablica razrjeđivanja

Dodano otapalo 9mg/ml (0,9%) otopina natrijevog klorida za injekciju	Dobivena doza (jedinice na 0,1 ml)
1 ml	140

Pustite da vakuum povuče otopinu natrijevog klorida iz štrcaljke u bočicu, dopuštajući joj da polako i nježno kaplje niz stijenku bočice. Bacite bočicu ako postoji dokaz gubitka vakuuma (tj. ako se otapalo ne povuče u bočicu nakon umetanja igle). Rekonstituirani lijek Boey je prozirna, bezbojna do blago žuta otopina. Prije primjene treba vizualno pregledati je li rekonstituirana otopina bistra i bez čestica. Nemojte injicirati rekonstituirani lijek Boey ako su prisutne vidljive čestice.

Kako bi se postigla isporuka volumena od 0,5 ml, u štrcaljku se mora uvući dovoljna količina rekonstituirane otopine, uzimajući u obzir gubitak volumena zbog uklanjanja mjehurića zraka i pripreme štrcaljke/igle (provjere prohodnosti).

- Uvucite više od 0,5 ml rekonstituirane otopine u sterilnu štrcaljku i istisnite sve mjehuriće zraka.
- Uklonite iglu korištenu za izvlačenje lijeka. Pričvrstite iglu odgovarajuće veličine za injiciranje i provjerite prohodnost.

Čuvati rekonstituirani lijek Boey u hladnjaku (2 °C – 8 °C) i primijenite unutar 24 sata od rekonstitucije. Ovaj je lijek namijenjen samo za jednokratnu upotrebu i svu neiskorištenu otopinu treba baciti.

Primjena

Ubrizgajte 140 jedinica (0,1 ml) rekonstituiranog lijeka Boey intramuskularno u svako od 5 mjesta, po 2 injekcije u svaki mišić *corrugator* (mišić nabirač) te 1 injekciju u mišić *procerus* (tanki mišić). To čini ukupnu dozu od 700 jedinica.

Predoziranje

Simptomi predoziranja možda neće biti vidljivi odmah nakon injiciranja. Povećana doza može uzrokovati lokalnu ili distalnu, opću i duboku neuromuskularnu paralizu.

Ako dođe do slučajnog injiciranja ili peroralnog unosa, ili se sumnja na predoziranje ili širenje toksina, medicinski pratite bolesnika do nekoliko tjedana zbog moguće pojave progresivnih znakova ili simptoma sistemske mišićne slabosti ili paralize mišića koja može biti lokalna ili udaljena od mjesta injiciranja, a može uključivati ptozu, diplopiju, disfagiju, dizartriju, opću slabost ili respiratornu insuficijenciju.

Razmotrite te bolesnike za daljnju medicinsku procjenu i odmah započnite odgovarajuću medicinsku terapiju, koja može uključivati hospitalizaciju.

Ako su zahvaćeni mišići orofarinksa i ezofagusa, može doći do aspiracije koja može dovesti do razvoja aspiracijske upale pluća. Ako se respiratorni mišići paraliziraju ili dovoljno oslabe, možda će biti potrebna intubacija i potpomognuta respiracija do oporavka. Potporno liječenje može uključivati potrebu za traheotomijom i/ili dugotrajnom mehaničkom ventilacijom, uz drugo opće potporno liječenje.

Postupak koji treba slijediti za sigurno zbrinjavanje bočica, štrcaljki i korištenih materijala

Sve bočice (uključujući bočice s isteklim rokom valjanosti), štrcaljke i/ili materijali korišteni u izravnom kontaktu s djelatnom tvari moraju se odlagati kao medicinski otpad. U slučajevima kada je poželjna deaktivacija toksina (npr. kod prolijevanja), preporučuje se upotreba natrijevog hipoklorita (NaClO) od najmanje 0,7% ili otopine kućanskog izbjeljivača od najmanje 10% volumen/volumen tijekom 10 minuta prije odlaganja kao medicinski otpad.

Preporuke u slučaju nezgode pri rukovanju botulinskim toksinom

U slučaju nezgode pri rukovanju lijekom, bilo praškom ili u rekonstituiranom stanju, moraju se odmah poduzeti odgovarajuće mjere opisane u nastavku.

- Svako prolijevanje mora se obrisati: apsorbirajućim materijalom natopljenim u otopini natrijevog hipoklorita u slučaju praška ili suhim apsorbirajućim materijalom u slučaju rekonstituiranog lijeka.
- Kontaminirane površine moraju se očistiti apsorbirajućim materijalom natopljenim u otopini natrijevog hipoklorita i onda osušiti.

- Ako se bočica razbije, postupite kao što je navedeno gore, pažljivo pokupite komadiće stakla, pazeći da se ne porežete i obrišite lijek.
- Ako poprskate kožu, potrebno ju je oprati otopinom natrijevog hipoklorita i potom temeljito isprati s puno vode.
- Ako dođe do prskanja u oči, potrebno je temeljito isprati oči s puno vode ili oftalmološkom otopinom za ispiranje očiju.
- Ako se ozlijedite (porežete, ubodete), postupite kao što je opisano gore i poduzmite odgovarajuće mjere ovisno o injiciranoj dozi.