

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Boey 1400 egység por oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1400 egység, *Clostridium botulinum* sejtekben előállított trenibotulinumtoxinE-t tartalmaz injekciós üvegenként.

Feloldást követően az elkészített oldat 140 egység trenibotulinumtoxinE-t tartalmaz 0,1 milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos injekcióhoz (por injekcióhoz)

Fehér vagy törtfehér színű por, amely töredezett korongszerű formává is összeállhat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Boey a két szemöldök között maximális homlokráncoláskor látható, közepesen súlyos vagy súlyos ráncok (glabellaris ráncok) külső megjelenésének átmeneti javítására javallott, amikor ezek jelenléte jelentős pszichés hatást okoz (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Boey – kizárólag – a glabellaris ráncok kezelésében és a kezeléshez szükséges eszközök használatában megfelelő képesítéssel és szakértelemmel rendelkező orvos által alkalmazható.

Adagolás

A gyors hatáskezdet és a rövid hatástartam miatt a Boey-t alkalomszerűen kell beadni.

A gyógyszer hatáserőssége egységekben van meghatározva, ezek az egységek és más botulinum toxin készítmények hatáserősségének kifejezésére használt egységek egymással nem helyettesíthetők.

A Boey-val végzett ismételt kezelést 6 hétnél gyakoribb időközönként még nem vizsgálták, és azt a kezelőorvosnak kell meghatároznia.

A Boey hatásosságát és biztonságosságát háromnál több egymást követő injekció esetén és 18 héten túl még nem értékelték.

Az A típusú botulinum toxin alkalmazását a Boey-kezelést követő kevesebb mint 30 napon belül még nem értékelték (lásd 5.1 pont).

Különleges betegpopulációk

Idősek

Időskorban nem szükséges specifikus dózismódosítás.

Gyermekek és serdülők

A Boey biztonságosságát és hatásosságát 0–18 éves gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Intramuscularis alkalmazásra.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és előkészítésére, valamint az injekciós üvegek kezelésére és ártalmatlanítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6. pontban.

Előkészítési és feloldási utasítások

Intramuscularis injekció beadása előtt oldja fel a Boey injekciós üveg tartalmát 1 ml, 9 mg/ml koncentrációjú (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval. Az így kapott oldat 140 egység/0,1 ml koncentrációjú és biztosítja a teljes dózist a glabellaris ráncok kezeléséhez: 700 egységet 0,5 ml oldatban.

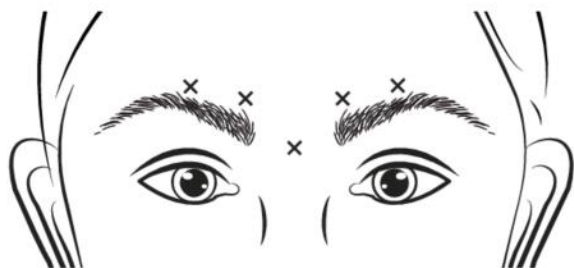
A beadás módja

Az elkészített Boey oldatból 140 egységet (0,1 ml) kell intramuscularisan beadni mind az 5 injekciós helyre: 2-2 injekciót mindkét musculus corrugatorba és 1 injekciót a musculus procerusba – összesen 700 egység dózisban (lásd 1. ábra).

A ptosis kockázatának csökkentése érdekében az alábbi lépéseket kell betartani:

- A musculus levator palpebrae superioris közvetlen közelébe történő injekciózás kerülendő, különösen azoknál a pácienseknél, akiknél a szemöldök depresszor izomkomplexuma kifejezettebb.
- A lateralis corrugator izomba adott injekciót legalább 1 cm-rel a supraorbitalis csontperem fölé kell beadni.
- A beadott térfogat/dózis pontosságáról meg kell győződni.

1. ábra. A glabellaris ráncok kezelésének injekciós helyei



A Boey ismételt alkalmazása előtt az egészségügyi szakembernek meg kell győződnie arról, hogy a páciens glabellaris ráncai maximális homlokráncoláskor közepesen súlyos vagy súlyos mértékűek, valamint meg kell erősítenie, hogy nem állnak fenn a Boey készítménnyel összefüggésben ismert mellékhatások.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával, bármilyen botulinum toxin készítménnyel vagy a Boey 6.1. pontban felsorolt bármely segédanyagaival szembeni túlérzékenység.
- Generalizált izomműködési zavarok (pl. myasthenia gravis, Lambert–Eaton-szindróma).
- Fertőzés vagy gyulladás a javasolt injekciós helye(ke)n.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Vizsgálatok hiányában a Boey egyidejű alkalmazása más botulinum toxinnal nem megengedhető (lásd 4.5 pont).

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenységi reakciók

Botulinum toxin injekció után nagyon ritkán anafilaxiás reakció fordulhat elő. Ezért gondoskodjon róla, hogy rendelkezésre álljon adrenalin (epinefrin) vagy az anafilaxiás reakció kezeléséhez szükséges bármely egyéb eszköz.

A toxin hatásának távolabbi megjelenése

A botulinum toxin hatása bizonyos esetekben az injekció beadási helyétől távolabb is jelentkezhet. A hatásmechanizmussal összhangban álló tünetek közé tartozhat az izomgyengeség, a nyelési és beszédzavar, az aspirációs pneumonia, a nehézlégzés, valamint a légzésdepresszió. A gyógyszer alkalmazása nem ajánlott olyan páciensek esetében, akiknek a kórtörténetében dysphagia és aspiratio szerepel.

Iatrogén botulizmussal összefüggésbe hozható eseteket jelentettek más botulinum toxin hatóanyagot tartalmazó készítmények beadását követően. A pácienseket és gondozóikat figyelmeztetni kell, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha a botulinum toxin hatásának terjedésével összefüggésbe hozható jelek vagy tünetek jelentkeznek, vagy ha a páciensnél nyelési, beszéd-, vagy légzésszavarfordul elő (lásd 4.9 pont).

A beadás helyén eleve fennálló kórállapotok és reakciók

A Boey alkalmazása előtt alaposan meg kell ismerni az érintett anatómiai viszonyokat, valamint az esetleges korábbi műtéti beavatkozások következtében kialakult anatómiai eltéréseket.

A Boey alkalmazása körültekintést igényel, ha ptosis áll fenn, vagy ha a célizomban kifejezett gyengeség vagy atrophia van jelen. Ismételt botulinum-kezelést követően a kezelt izmok petyhüdt bénulásának következtében izomsorvadás várható.

A botulinum toxin injekció alkalmazása kapcsán beszámoltak lokális fájdalomról, gyulladásról, paraesthesiáról, hypoesthesiáról, nyomásérzékenységről, duzzanatról/oedemáról, erythemáról, lokalizált fertőzésről, vérzésről, véráláfutásról, melegségérzetről és/vagy induratióról. A tűszúrással összefüggő fájdalom és/vagy szorongás vasovagalis reakciót válthat ki, beleértve az átmeneti, tünetekkel járó hypotensiót és a syncopét.

Az injekció glabellaris izmokba történő beadásakor ügyelni kell arra, hogy a készítmény ne kerüljön vérérbe.

Óvatosság szükséges, ha a korábbi botulinum toxin injekciók során szövődmények jelentkeztek.

Ismételt alkalmazás

A trenibotulinumtoxinE ismételt alkalmazása növelheti az injekciós eljárással összefüggő mellékhatások kockázatát.

Fennálló neuromuscularis betegségek

A Boey alkalmazása körültekintést igényel amyotrophiás lateralsclerosisban, illetve perifériás neuromuscularis betegségben szenvedő betegek kezelésekor is. A neuromuscularis ingerületátviteli zavarban szenvedő betegek – ideértve az injekció beadásakor még fel nem ismert eseteket is – fokozott kockázatnak lehetnek kitéve a klinikailag jelentős szisztémás hatások kialakulása tekintetében, a súlyos dysphagiát és a légzőszervi károsodást is beleértve.

Szemészeti nemkívánatos reakciók más botulinum toxin készítmények alkalmazása esetén

Más botulinum toxin készítmények alkalmazása következményeként csökkent pislogásról is beszámoltak, amely szemszárazsághoz, szaruhártya-expozícióhoz, tartós hámhiányhoz és cornealis ulceratiohoz vezethet, különösen VII. agyideg-károsodásban szenvedő betegeknél. Bármilyen hámhiány esetén intenzív kezelést kell alkalmazni. Ez többek között a szemet védő szemcsepp, kenőcs, terápiás lágy kontaktlencse alkalmazását, illetve a szem tapasszal vagy más módszerrel történő lezárását foglalhatja magában.

Ismert hatású segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Boey injekcióval kapcsolatban formális gyógyszerinterakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Más botulinum neurotoxint tartalmazó készítmények

Nem ismert, milyen hatással jár különböző botulinum neurotoxin szerotípusok egyidejű alkalmazása. A neuromuscularis gyengeség súlyosbodhat, ha egy másik botulinum toxint alkalmaznak még az előzőleg alkalmazott botulinum toxin hatásának megszűnése előtt.

Izomrelaxánsok

A túlzott izomgyengeség fokozódhat, ha a botulinum toxin – beleértve a Boey-t is – beadása előtt vagy azt követően izomrelaxánst alkalmaznak.

Aminoglikozidok és a neuromuscularis ingerületátvitelt befolyásoló egyéb gyógyszerek

A Boey hatása fokozódhat aminoglikozid antibiotikumok vagy más, a neuromuscularis ingerületátvitelt befolyásoló gyógyszerek (pl. neuromuscularis blokkoló hatóanyagok) egyidejű alkalmazása esetén.

Antikolinerg gyógyszerek

A Boey beadását követően alkalmazott antikolinerg gyógyszerek fokozhatják a szisztémás antikolinerg hatást.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A trenibotulinumtoxinE terhes nőknél történő alkalmazásáról korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Az állatokkal végzett vizsgálatokból nem áll rendelkezésre elegendő adat a reprodukciós toxicitás megítéléséhez (lásd 5.3 pont).

A Boey alkalmazása nem ajánlott terhesség alatt és olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a Boey kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az újszülött/csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni.

A Boey alkalmazása nem javasolt a szoptatás időszakában.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre humán vagy állatokkal végzett vizsgálatokból származó adatok a trenibotulinumtoxinE termékenységre kifejtett hatásáról. Azonban az A típusú botulinum toxinról kimutatták, hogy csak a túlzott farmakológiai hatást előidéző dózisok esetén károsítja a hím és nőstény állatok termékenységét.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Boey kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Fennáll a szemhéj-ptosis és a látászavar kialakulásának kockázata, ami befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonsági profil összefoglalása

A mellékhatások a szemhéj-ptosis, szemöldök ptosis és a Mephisto-jel (a szemöldök laterális részének megemelkedése) voltak. Ezeket a mellékhatásokat a páciensek 0,17%-ánál (szemhéj-ptosis), 0,13%-ánál (szemöldök-ptosis) és 0,04%-ánál (Mephisto-jel) jelentették 700 egység Boey alkalmazása esetén.

A nemkívánatos reakciók táblázatos listája

A nemkívánatos reakciók gyakorisága az alábbiak szerint került meghatározásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$).

1. táblázat. Gyógyszer-mellékhatások

Szervrendszer	Gyógyszer-mellékhatások	Gyakoriság
Szem betegségek és szemészeti tünetek	Szemhéj-ptosis	Nem gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Szemöldök-ptosis	Nem gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Mephisto-jel (a szemöldök laterális részének megemelkedése)	Ritka

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A túlادagolás tünetei nem feltétlenül azonnal az injekció beadása után nyilvánulnak meg. A túl nagy dózis helyi, illetve a beadás helyétől távol jelentkező, generalizált és súlyos neuromuscularis paralyssis idézhet elő.

A véletlen injekció, a szájon át történő expozíció, a túlادagolás vagy a toxinhatás tovaterjedésének a gyanúja esetén a páciens több héten keresztül orvosi megfigyelés alatt kell tartani a szisztémás izomgyengeség vagy az izombénulás progresszív jeleinek és tüneteinek észlelése céljából. Ezek a tünetek jelentkezhetnek az injekció beadási helyén, illetve attól távolabb is, és magukban foglalhatják a ptosis, a diplopiát, a dysphagiát, a dysarthriát, az általános gyengeséget vagy a légzési elégtelenséget. Ezeknél a pácienseknél mérlegelendő a további orvosi kivizsgálás, és azonnal meg kell kezdeni a megfelelő terápiát; ez adott esetben hospitalizációt is jelenthet.

Ha az oropharynx és a nyelőcső izomzata érintetté válik, aspiratio léphet fel, amely aspiratiós pneumonia kialakulásához vezethet. Amennyiben a légzőizmok lebénulnak vagy jelentősen meggyengülnek, a gyógyulásig intubatio és légzéstámogatás válhat szükségessé. A szupportív kezelés tracheostomiát és/vagy elhúzódo gépi lélegeztetést is szükségessé tehet az egyéb általános szupportív ellátás mellett.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Izomrelaxánsok, egyéb perifériás hatású szerek, ATC-kód: még nincs meghatározva

Hatásmechanizmus

A trenibotulinumtoxinE a neuromuscularis ingerületátvitel gátlásával fejt ki hatását. Az intramuscularis injekció beadását követően a toxin gyorsan kötődik a motoros idegvégződések specifikus sejt felszíni receptoraihoz. A kötődés után a toxin receptor-mediált endocitózissal jut át a plazmamembránra, majd a proteolitikus könnyű lánc felszabadul a citoszolban, ahol a SNAP-25 preszinaptikus fehérje hasításával fejt ki hatását. Ez a fehérje az idegvégződésekben található vesiculák dokkolásában, és a sejtmembránhoz való fúziójukban játszik szerepet, ami az acetilkolin transzmitter felszabadulásához szükséges. A SNAP-25 megbontásával a toxin gátolja az acetilkolin felszabadulását az idegvégződésekből, így az izom részleges kémiai denervációját és a helyi izomaktivitás csökkenését eredményezi.

A Boey klinikai hatása az injekció beadását követő 8 óra múlva kezd meg nyilvánulni, és a maximumát az injekciót követő 7. nap körül éri el. Általában 2-3 hét elteltével múlik el a hatás, az elsődleges idegvégződések működésének helyreállításával.

Egy I. fázisú, kettős vak vizsgálatban az 1. napon 700 egység Boey-t vagy placebót alkalmaztak, majd a 30. napon 20 Allergan egység A típusú botulinum toxin került beadásra (az egységek az adott toxinra specifikusak) összesen 90, közepesen súlyos vagy súlyos glabellaris ráncokkal rendelkező vizsgálati alanyból. A farmakodinámiás hatás – az arcráncokat értékelő skála (*Facial Wrinkle Scale*, FWS) alapján értékelve – hasonló volt a kezelési csoportok között, függetlenül attól, hogy az alany kezdetben Boey-t vagy placebót kapott.

Immunogenitás

Öt, glabellaris ráncokra összpontosító vizsgálatban 2104, Boey készítménnyel kezelt alanyból vizsgálták az ellenanyag-képződést. Az egyszeri vagy (legfeljebb három alkalommal) ismétlődő Boey-kezelésben részesülő alanyok közül egy alany (<0,1%) esetében észlelték kötődő antitestek kialakulását. Ez az alany három alkalommal kapott 700 egység Boey-t 6 hetes időközönként, és a neutralizáló antitestekre nézve negatív volt; esetében nem volt kimutatható keresztreaktivitás az A típusú botulinum toxinnal szemben. A vizsgálatok összesített adatai alapján egyetlen alanyból sem (0%) alakult ki neutralizáló antitest. Összességében a készítménnyel szembeni antitestek (ADA) előfordulása nagyon ritka volt. Nem áll rendelkezésre bizonyíték arról, hogy az ADA jelenléte befolyásolta volna a biztonságosságot vagy a hatásosságot. Az A típusú botulinum toxinnal szembeni keresztreaktivitás kockázata alacsony; ugyanakkor a rendelkezésre álló adatok egyelőre korlátozottak.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Két, azonos vizsgálati elrendezésű, randomizált, multicentrikus, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatba összesen 725 olyan felnőtt vizsgálati alanyt vontak be (N = 498 a M21-500 vizsgálatban és N = 227 a M21-508 vizsgálatban), akik a m. corrugator és/vagy a m. procerus aktivitásával összefüggő, közepesen súlyos vagy súlyos glabellaris ráncok voltak jelen, és akiknél a glabellaris ráncok jelenléte jelentős pszichológiai hatással járt. A felnőtt alanyokat az 1. napon (0. óra) vonták be. Az alanyok kaphattak Boey-kezelést a 43. napi vizsgálat keretében is, amennyiben az ismételt kezelésre vonatkozó kritériumok teljesültek, ideértve a közepesen súlyos súlyos glabellaris ráncok jelenlétét a maximális homlokráncolásakor.

A két vizsgálatban a vizsgálati alanyok többsége nő volt. Valamennyi rassz (kaukázusi, feketebőrű, ázsiai és egyéb) és etnikai csoport (hispan és nem hispan) képviseltette magát. A vizsgálati alanyok életkora 20 és 81 év közötti, az átlagéletkor pedig 46 év volt.

A maximális homlokráncolásakor látható glabellaris ráncok súlyosságának értékelésére elsődleges hatásossági mutatóként az arcráncokat értékelő, 4 fokozatú skálát (*Facial Wrinkle Scale*, FWS) alkalmazták (0 = nincs, 1 = enyhe, 2 = közepesen súlyos, 3 = súlyos), amelyen a vizsgáló és a vizsgálati alany egyaránt értékelte a hatást. A vizsgáló és a résztvevő értékelése egymástól függetlenül történt.

Az elsődleges hatásossági társvégpontot (terápiás válasz-arány) azon vizsgálati alanyok arányaként határozták meg, akiknél ≥ 2 fokozatnyi javulás volt megfigyelhető a 7. napon, maximális homlokráncolásakor, az FWS-skála alapján, a kiindulási értékhez képest – ezt külön értékelték a vizsgáló és külön a vizsgálati alany által adott pontszámok alapján.

Mindkét elsődleges hatásossági társvégpont statisztikailag szignifikáns javulást mutatott a Boey-csoportban a placebocsoportéhoz képest az M21-500 és az M21-508 vizsgálatban is, minden randomizált alanyból, akinél a kiindulási FLO-11 (11 részterületet felmérő *Facial Line Outcomes* kérdőív) összesített transzformált pontszáma ≤ 50 volt. Az eredmények a lenti táblázatban láthatók (2. táblázat).

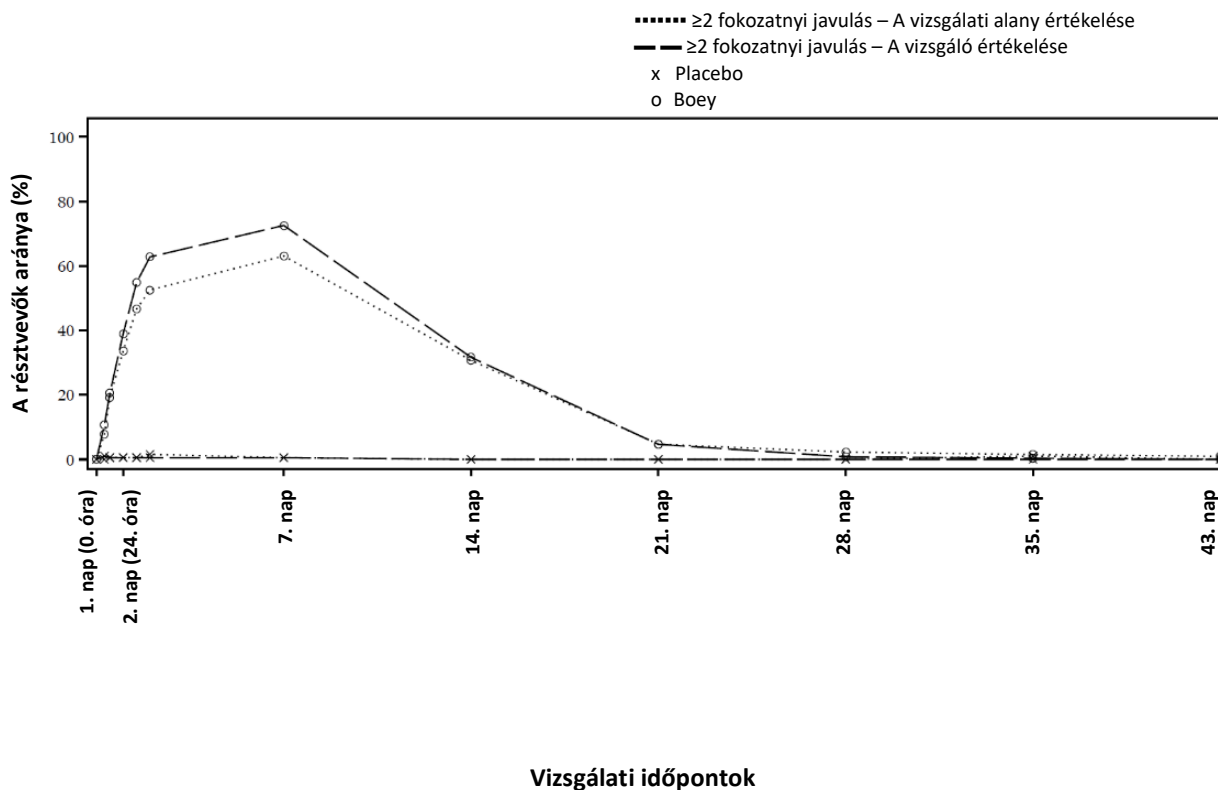
2. táblázat. Az elsődleges hatásossági társvégpont: A maximális homlokráncoláskor látható glabellaris ráncok súlyosságának vizsgáló és vizsgálati alany általi értékelése – terápiásválasz-arány (azon résztvevők százalékos aránya, akiknél ≥ 2 fokozatnyi javulás volt megfigyelhető a 7. napon a kiindulási értékhez képest)

	M21-500 vizsgálat		M21-508 vizsgálat	
	Boey 700 egység n (%)	Placebo n (%)	Boey 700 egység n (%)	Placebo n (%)
ITT populáció, akiknél a kiindulási FLO-11 összesített transzformált pontszám ≤ 50 volt				
	(N = 368)	(N = 130)	(N = 164)	(N = 63)
Vizsgálói értékelés	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%)
A vizsgálati alany értékelése	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)

A kiindulási értékhez képest ≥ 2 fokozatú javulást elérő alanyok százalékos arányát a 2. ábra mutatja az idő függvényében. A glabellaris ráncok súlyosságának csökkenése az injekció beadását követően néhány órán belül megkezdődött. A maximális hatás a 7. napon volt megfigyelhető, és a válasz időtartama a Boey injekció beadását követően 2–3 hét volt.

2. ábra A kiindulási értékhez képest ≥ 2 fokozatnyi javulás az FWS alapján a maximális homlokráncoláskor megjelenő glabellaris ráncok súlyosságában a vizsgálati alany és a vizsgáló értékelése alapján az idő függvényében (kettős vak szakasz) (M21-500 és M21-508 vizsgálat)



Az M21-500 és M21-508 vizsgálatban a vizsgálati alanyok többsége (724/725) 80 évnél fiatalabb volt. Ebben a korcsoportban a vizsgáló által értékelt terápiásválasz-arány 72,7% (386/531) volt a Boey esetében és 0,5% (1/193) a placebo esetében.

Az M21-500 és az M21-508 vizsgálatokban a másodlagos hatásossági mutatók a pszichológiai hatás, a glabellaris ráncok súlyosságának ≥ 1 fokozatnyi javulása, a kezeléssel kapcsolatos általános elégedettség, valamint a természetes külső megjelenéssel való elégedettség voltak. A 11 részterületet felmérő *Facial Line Outcomes* (FLO-11) kérdőív a glabellaris ráncok megjelenésével összefüggő pszichológiai hatásokat értékeli, többek között azt, hogy mennyire zavarják a résztvevőt a ráncai; idősebbnek látszik-e annál, mint amennyinek szeretne; kevésbé érzi-e magát vonzónak; idősebbnek látszik-e tényleges életkoránál; kevésbé látszik-e vonzónak; fáradtnak látszik-e; bőre nem tűnik-e simának; fáradtnak, stresszesnek vagy mérgesnek látszik-e; illetve hogy jól viszonyul-e arcának külső megjelenéséhez.

A FLO-11 összpontszám alapján az M21-500 vizsgálatban a résztvevők 66,6%-a, az M21-508 vizsgálatban pedig a résztvevők 61,9%-a tapasztalt ≥ 20 pontos javulást a 7. napon, a kiindulási értékhez képest a Boey-kezelés hatására, míg a placebocsoportban ez az arány 8,5%, illetve 7,9% volt (mindkét vizsgálatban $p < 0,0001$).

Az arcráncokkal kapcsolatos elégedettségi kérdőívvel (*Facial Lines Satisfaction Questionnaire*, FLSQ) mérve, az általános kezelési elégedettség (5. részterület) tekintetében az M21-500 és M21-508 vizsgálatban a Boey-kezelésben részesült résztvevők 58,7%-a, illetve 68,5%-a nyilatkozott úgy a 24. órában, hogy „Többnyire elégedett” vagy „Nagyon elégedett”, szemben a placebocsoport 16,2%, illetve 9,9%-os arányával ($p < 0,0001$ mindkét vizsgálatban).

A természetes külső megjelenéssel való elégedettséget (FLSQ 4. részterület) vizsgálva a 7. napon az M21-500 és M21-508 vizsgálat Boey-csoportjában a résztvevők 77,7%-a, illetve 86,0%-a volt „Többnyire elégedett” vagy „Nagyon elégedett”, míg a placebo-csoportban ez az arány 7,7%, illetve 7,9% volt (mindkét vizsgálatban $p < 0,0001$).

A Boey a nyugalmi állapotban látható glabellaris ráncok súlyosságát is csökkentette. Az M21-500 és M21-508 vizsgálatban a kiinduláskor a résztvevők 53,0%-ának, illetve 49,4%-ának volt nyugalomban közepesen súlyos vagy súlyos glabellaris ránca – a résztvevő, illetve a vizsgáló értékelése alapján. Ezen résztvevők közül a 7. napon a Boey-csoportban 64,6%, illetve 63,2% érte el a „nincs” vagy „enyhe súlyosságú” választ nyugalmi állapotban, míg a placebo-csoportban ez az arány 8,1%, illetve 10,0% volt a résztvevő, illetve a vizsgáló értékelése alapján.

A glabellaris ráncok csökkenésének aránya az egyes kezelési ciklusok során hasonló volt.

A 65 évesnél idősebb páciensek körében korlátozott mennyiségű III. fázisú klinikai vizsgálati adat áll rendelkezésre a Boey-ről. A vizsgálati alanyok csupán 7%-a (38/532) volt 65 éves vagy idősebb, és a 7. napon a kezelésre reagálók aránya kisebb volt ebben a populációban (a vizsgáló értékelése szerint 58%, az alanyok értékelése szerint 37%).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A hatóanyag általános jellemzői

A jelenleg rendelkezésre álló analitikai módszerekkel a trenibotulinumtoxinE nem mutatható ki a perifériás vérben az ajánlott dózisban alkalmazott intramuscularis injekciót követően.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Nem végeztek állatkísérleteket a karcinogenitás és a mutagenitás vizsgálatára. A nem klinikai toxikológiai adatok akut és krónikus vizsgálatok alapján nem tártak fel emberre specifikus kockázatot. Egerekkel végzett vizsgálatban a légzési térfogat csökkenését és a légzési perctérfogat növekedését

figyelték meg a klinikai dózis feletti hatóanyag-mennyiségnél. A Boey-val nem végeztek hagyományos, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

trehalóz-dihidrát
poloxamer 188
L-metionin
L-hisztidin
L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát
nátrium-klorid

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg

3 év

Elkészített oldat

Az elkészített oldat kémiai és fizikai stabilitása 2 °C–8 °C hőmérsékleten 24 órán át igazolt. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználás előtti tárolási idő és hőmérséklet a felhasználó felelőssége: a tárolási idő rendszerint nem haladhatja meg a 24 órát 2 °C–8 °C hőmérsékleten.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa az eredeti dobozában.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Klórbutil gumidugóval és alumíniumkupakkal lezárt I. típusú üvegből készült injekciós üveg.

Egy injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A feloldás során követendő eljárás

A Boey feloldásához kizárólag steril, tartósítószer-mentes, 0,9%-os nátrium-klorid oldatos injekció használható. Szívjon fel megfelelő mennyiségű oldószert egy fecskendőbe (lásd a 3. táblázat).

3. táblázat: Hígítási táblázat

Hozzáadott oldószer (9 mg/ml [0,9%-os] nátrium-klorid oldatos injekció)	Kapott dózis (egység/0,1 ml)
1 ml	140

Hagyja, hogy a vákuum a nátrium-klorid oldatot a fecskendőből az injekciós üvegbe szívja: az oldat az üveg falán lassan és óvatosan lecsorog. Semmisítse meg az injekciós üveget, ha a vákuum megszűnésének jeleit észleli (azaz, ha az oldószer a tű beszúrásakor nem szívódik be az injekciós üvegbe). A feloldott Boey egy tiszta, színtelen vagy enyhén sárga oldat. Felhasználás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze, hogy az elkészített oldat tiszta és részecskéktől mentes-e. Ne adja be az elkészített Boey oldatot, ha részecskék láthatók benne.

A készítmény kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál, a fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Az injekciós fecskendő előkészítése

A 0,5 ml térfogat beadásának biztosítása érdekében az elkészített oldatból megfelelő mennyiséget kell felszívni a fecskendőbe, figyelembe véve a levegőbuborékok eltávolításából, valamint a fecskendő és a tű feltöltéséből adódó térfogatvesztéseket.

- Szívjon fel 0,5 ml-nél nagyobb mennyiségű elkészített oldatot egy steril fecskendőbe, majd távolítsa el a levegőbuborékokat.
- Távolítsa el a készítmény felszívásához használt tűt. Csatlakoztasson megfelelő méretű injekciós tűt, majd töltse fel.

Az injekciós üvegek, fecskendők és a felhasznált anyagok biztonságos ártalmatlanítása

Minden injekciós üveget (beleértve a lejárt injekciós üvegeket is), fecskendőt vagy a hatóanyaggal közvetlenül érintkező anyagot egészségügyi hulladékként kell ártalmatlanítani. Amennyiben a toxin inaktiválása szükséges (pl. kiömlés esetén), az ártalmatlanítást megelőzően legalább 0,7%-os nátrium-hipoklorit (NaClO) oldatot vagy legalább 10 térfogatszázalékos háztartási hipóoldatot javasolt alkalmazni 10 percen át.

Ajánlások botulinum toxinnal végzett kezelése során bekövetkező baleset esetére

Amennyiben akár a por, akár a feloldott készítmény kezelése közben baleset történik, az alábbiakban leírt megfelelő intézkedéseket azonnal végre kell hajtani.

- Minden kiömlött anyagot fel kell törölni: por állagú készítmény esetén nátrium-hipoklorit oldattal átitatott nedvszívó anyaggal, feloldott készítmény esetén pedig száraz nedvszívó anyaggal.
- A szennyezett felületeket nátrium-hipoklorit oldattal átitatott nedvszívó anyaggal kell megtisztítani, majd szárazra kell törölni.
- Az injekciós üveg törése esetén a fentiek szerint kell eljárni; az üvegszilánkokat óvatosan össze kell gyűjteni, elkerülve a bőr sérülését, majd a készítményt fel kell törölni.
- Ha a készítmény a bőrre kerül, nátrium-hipoklorit oldattal kell lemosni, majd bő vízzel alaposan le kell öblíteni.
- Ha a készítmény a szembe kerül, bő vízzel vagy szemöblítő oldattal alaposan ki kell öblíteni.
- Sérülés (vágás, szúrás) esetén a fentiek szerint kell eljárni, és – a beadott dózis figyelembevételével – megfelelő orvosi ellátást kell biztosítani.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/26/2044/001

**9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Allergan Sales, LLC
2525 Dupont Drive
Irvine, California 92612
Amerikai Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Boey 1400 egység por oldatos injekcióhoz
trenibotulinumtoxinE

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1400 egység trenibotulinumtoxinE-t tartalmaz injekciós üvegenként.
Feloldást követően az elkészített oldat 140 egység trenibotulinumtoxinE-t tartalmaz
0,1 milliliterenként.
Ezek az egységek és más botulinum toxin készítmények egységei egymással nem helyettesíthetők.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: trehalóz-dihidrát, poloxamer 188, L-metionin, L-hisztidin,
L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát, nátrium-klorid.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz

1 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldást követően intramuscularis alkalmazásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Itt nyílik!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/26/2044/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Boey 1400 egység por injekcióhoz
trenibotulinumtoxinE
im. – feloldás után

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1400 egység

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Boey 1400 egység por oldatos injekcióhoz trenibotulinumtoxinE

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni Önnél ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét, vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Boey és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Boey alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Boey-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Boey-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Boey és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Boey hatóanyaga a trenibotulinumtoxinE.

A gyógyszer az izomrelaxáns gyógyszerek csoportjába tartozik. Az injekció helye közelében átmenetileg megakadályozza az izmok mozgását.

- A Boey felnőtteknél alkalmazható a két szemöldök között maximális homlokráncoláskor látható ráncok (glabelláris ráncok) külső megjelenésének átmeneti javítására, amennyiben ezek jelentős pszichés hatással vannak a páciensre.

2. Tudnivalók a Boey alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Boey-t:

- ha allergiás a trenibotulinumtoxinE-re vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha az izmokat érintő, tartós betegségben, például miaszténia graviszban vagy Lambert–Eaton-szindrómában szenved;
- ha vörösség, duzzanat (gyulladás) vagy fertőzés áll fenn azo(k)on a terület(ek)en, ahová az injekció beadását tervezik.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Kezelőorvosa nem adhatja be a Boey-t másik botulinum toxinnal együtt. Ezeknek a gyógyszereknek az egyidőben történő alkalmazását nem vizsgálták.

A Boey alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha korábban mellékhatást tapasztalt bármely botulinum toxin tartalmú készítmény alkalmazása során;
- ha arcműtéten esett át vagy arcsérülése volt;
- ha a közeljövőben arcműtétet terveznek Önnél;
- ha gyengék azok az izmok, amelyekbe az injekciót kívánják beadni;
- ha az egyik vagy mindkét szemhéja csüngése (ptózis) esetén;
- ha az idegrendszeret érintő bizonyos betegségek valamelyikében szenved (például amiotrófiás laterál szklerózisban vagy motoros neuropátiában);
- ha korábban előfordult Önnél nyelési nehézség (diszfágia);
- ha korábban előfordult Önnél, hogy étel vagy ital került a légutakba (aspiráció).

Reakciók az injekció beadási helyén: a Boey alkalmazását követően előfordulhatnak reakciók az injekció beadásának helyén, például az alábbiak:

- fájdalom/diszkomfort;
- a tapintás, fájdalom, hideg vagy meleg csökkent érzése;
- zsibbadás, bizsergés;
- duzzanat/gyulladás;
- fertőzés;
- vörösség;
- véraláfutás;
- vérzés;
- viszketés;
- melegségérzet;
- az injekció beadásának helyén fellépő megkeményedés.

A fenti tünetek annál nagyobb eséllyel fordulhatnak elő Önnél, minél több kezelést kap.

A Boey alkalmazása után tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja:

- **Allergiás reakció:** Az allergiás reakció a szervezet válasza egy gyógyszerre. Ez olyan tüneteket okozhat, mint a csalánkiütés, bőrkiütés vagy láz. **Azonnal forduljon kezelőorvosához,** ha az alábbi tünetek bármelyike jelentkezik, mivel ezek súlyos allergiás reakció jelei lehetnek:
 - légzési, nyelési vagy beszédzavar;
 - duzzanat, beleértve az arc vagy a torok duzzanatát is;
 - zihálás (sípóló hang lélegzés közben);
 - szédülés vagy kábultság;
 - légszomj.
- **A toxin hatásának távolabbi megjelenése:** Előfordulhat, hogy a botulinum toxin hatása az injekció beadási helyétől a szervezet más részeire is áttérjed. Az alábbi tünetek bármelyikének jelentkezése esetén **azonnal forduljon kezelőorvosához:**
 - Izomgyengeség;
 - légzési, nyelési vagy beszédzavar;
 - étel vagy folyadék légutakba kerülése.
- **Csökkent pislogás,** amely az egyik vagy mindkét szemet érintheti – **ez a szem külső rétegének kiszáradásához és károsodásához vezethet.**

Gyermekek és serdülők

A Boey nem ajánlott 18 év alatti személyeknek.

Egyéb gyógyszerek és a Boey

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről, ideértve többek között a következőket:

- egy másik, botulinum toxint tartalmazó gyógyszer;
- izomrelaxánsok (az izomfeszülést csökkentő gyógyszerek);
- aminoglikozid antibiotikumok (fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek), vagy egyéb gyógyszerek, amelyek befolyásolják az idegek és izmok közötti kommunikációt;
- antikolinerg szerek (az izomerőt csökkentő gyógyszerek).

Új gyógyszer alkalmazása előtt kérje kezelőorvosa tanácsát.

Terhesség és szoptatás

A Boey alkalmazása terhesség alatt nem javasolt.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa átbeszéli Önnel, hogy folytatható-e a kezelés.

Nem ismert, hogy a Boey átjut-e az anyatejbe. A Boey-kezelés ideje alatt nem javasolt a szoptatás.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Boey kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha a Boey alkalmazását követően szemhéjcsüngést vagy látászavart tapasztal, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket, amíg ezek a tünetek meg nem szűnnek. Ha bizonytalan, kérje kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tanácsát.

A Boey nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Boey-t?

A Boey-t – kizárólag – megfelelő szakképesítéssel, továbbá az adott kezelésben és az ahhoz szükséges eszközök használatában megfelelő tapasztalattal rendelkező orvos adhatja be.

A Boey-t injekció formájában, izomba (intramuszkulárisan) fecskendezik, közvetlenül az érintett területre, a két szemöldök fölé és közé. A szokásos adag összesen 700 egység. A glabelláris ráncok kezelésére kijelölt 5 injekciós hely mindegyik esetén 140 egység Boey-t fognak Önnek beadni.

A Boey már az injekció beadása után 8 órával elkezdhet hatni, és a teljes hatását a 7. napon éri el; a hatás rövid ideig (2-3 hétig) tart. A Boey-t alkalmasszerűen kell beadni.

Kezelőorvosa dönti el, hogy Ön mikor kaphat további injekció(ka)t. Az orvos ellenőrzi a glabelláris ráncok állapotát, és meggyőződik arról, hogy a korábbi Boey-kezelése során nem jelentkezett Önnél mellékhatás.

Ha az előírtnál több Boey-t kapott

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha olyan tüneteket észlel, amelyek arra utalhatnak, hogy túl sok Boey-t kapott. Az injekció beadását követően ezek a tünetek akár több nap múlva is jelentkezhetnek, és az alábbiak lehetnek:

- Izomgyengeség. Ez az injekció beadási helyének közelében vagy attól távolabb is jelentkezhet.
- Légzési, nyelési vagy beszédzavar. Ez azért fordulhat elő, mert az izom nem képes megfelelően mozogni (izombénulás).

- Étél vagy folyadék kerülhet véletlenül a tüdőbe, mert az izmok nem működnek megfelelően, ami a tüdő fertőzéséhez (aspirációs tüdőgyulladás) vezethet. Ez a fajta tüdőgyulladás köhögést, légzési nehézséget, mellkasi fájdalmat és/vagy zavartságot okozhat.
- A szemhéj csüngése.
- Kettőslátás (két tárgyat lát egy helyett).
- Általános gyengeség.

A Boey lenyelése vagy véletlen befecskendezése esetén keresse fel kezelőorvosát. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa több napon keresztül szoros megfigyelés alatt kívánja tartani az Ön állapotát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A klinikai vizsgálatok során a Boey alkalmazásával kapcsolatban az alábbi mellékhatásokat figyelték meg:

Nem gyakori mellékhatás (100-ból legfeljebb 1 páciens érinthet):

- szemhéjcsüngés (ptózis);
- szemöldökcsüngés (ptózis).

Ritka mellékhatás (1000-ból legfeljebb 1 páciens érinthet)

- a szemöldök külső részének megemelkedése (úgynevezett Mephisto-jel).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Boey-t tárolni?

A gyógyszer tárolásáért és a fel nem használt készítmény megfelelő megsemmisítéséért kezelőorvosa felelős. Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üveg címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa az eredeti dobozában.

A por 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióban történő feloldását követően a készítményt azonnal fel kell használni. Szükség esetén azonban legfeljebb 24 órán át hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) is tárolható.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha látható részecskék vannak benne.

A készítmény kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál. A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Boey?

- A készítmény hatóanyaga a trenibotulinumtoxinE. 1400 egység trenibotulinumtoxinE-t tartalmaz injekciós üvegenként.
- A készítmény egyéb összetevői: trehalóz-dihidrát, poloxamer 188, L-metionin, L-hisztidin, L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát, nátrium-klorid.

Milyen a Boey külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Boey egy por oldatos injekcióhoz (por injekcióhoz). A készítmény fehér por vagy töredezett korong, amely átlátszó üvegben (injekciós üveg) kerül forgalomba.

Egy doboz 1 injekciós üveget tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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)

Nederland

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

Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ

Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.

Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: +385 (0)1 5625 501

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A betegtájékoztató meghallgatásának, Braille-írással, vagy nagyméretű betűkkel írt, illetve audio változatának igénylése érdekében forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Boey egységek és más botulinum toxin készítmények egységei egymással nem helyettesíthetők.

Előkészítés, feloldás és kezelés

A Boey feloldásához kizárólag steril, tartósítószer-mentes, 0,9%-os nátrium-klorid oldatos injekció használható. Szívjon fel megfelelő mennyiségű oldószert egy fecskendőbe (lásd az alábbi táblázatot).

Hígítási táblázat

Hozzáadott oldószert (9 mg/ml [0,9%-os] nátrium-klorid oldatos injekció)	Kapott dózis (egység/0,1 ml)
1 ml	140

Hagyja, hogy a vákuum a nátrium-klorid oldatot a fecskendőből az injekciós üvegbe szívja: az oldat az üveg falán lassan és óvatosan lecsorog. Semmisítse meg az injekciós üveget, ha a vákuum megszűnésének jeleit észleli (azaz, ha az oldószert a tű beszúrásakor nem szívódik be az injekciós üvegbe). A feloldott Boey egy tiszta, színtelen vagy enyhén sárga oldat. Felhasználás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze, hogy az elkészített oldat tiszta és részecskéktől mentes-e. Ne adja be az elkészített Boey oldatot, ha részecskék láthatók benne.

A 0,5 ml térfogat beadásának biztosítása érdekében az elkészített oldatból megfelelő mennyiséget kell felszívni a fecskendőbe, figyelembe véve a levegőbuborékok eltávolításából, valamint a fecskendő és a tű feltöltéséből adódó térfogatvesztéseket.

- Szívjon fel 0,5 ml-nél nagyobb mennyiségű elkészített oldatot a steril fecskendőbe, majd távolítsa el a levegőbuborékokat.
- Távolítsa el a készítmény felszívásához használt tűt. Csatlakoztasson megfelelő méretű injekciós tűt, majd töltsse fel.

Az elkészített Boey oldatot hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) kell tárolni, és az elkészítést követő 24 órán belül be kell adni. A készítmény kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál, a fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

A beadás módja

Az elkészített Boey oldatból 140-140 egységet (0,1-0,1 ml) kell intramuscularisan beadni 5 injekciós helyre: 2-2 injekciót a két musculus corrugatorba és 1 injekciót a musculus procerusba, összesen 700 egység dózisban.

Túladagolás

A túladagolás tünetei nem feltétlenül azonnal az injekció után jelentkeznek. A túl nagy dózis helyi, illetve a beadás helyétől távolabb jelentkező, generalizált és súlyos neuromuscularis paralyssal idézhet elő.

A véletlen injekció, a szájon át történő expozíció, a túladagolás vagy a toxin hatás tovaterjedésének gyanúja esetén a páciens több héten keresztül orvosi megfigyelés alatt kell tartani a szisztémás izomgyengeség vagy az izombénulás progresszív jeleinek és tüneteinek észlelése céljából. Ezek a tünetek jelentkezhetnek az injekció beadási helyén, illetve attól távolabb is, és magukban foglalhatják a ptósiszt, a diplopiát, a dysphagiát, a dysarthriát, az általános gyengeséget vagy a légzési elégtelenséget.

Ezeknél a pácienseknél mérlegelendő a további orvosi kivizsgálás, és azonnal meg kell kezdeni a megfelelő terápiát; ez adott esetben hospitalizációt is jelenthet.

Ha az oropharynx és a nyelőcső izomzata érintetté válik, aspiratio léphet fel, amely aspiratiós pneumonia kialakulásához vezethet. Amennyiben a légzőizmok lebénulnak vagy jelentősen meggyengülnek, a gyógyulásig intubatio és légzéstámogatás válhat szükségessé. A szupportív kezelés tracheostomiát és/vagy elhúzódó gépi lélegeztetést is szükségessé tehet az egyéb általános szupportív ellátás mellett.

Az injekciós üvegek, fecskendők és a felhasznált anyagok biztonságos ártalmatlanítása

Minden injekciós üveget (beleértve a lejárt injekciós üvegeket is), fecskendőt és/vagy a hatóanyaggal közvetlenül érintkező anyagot egészségügyi hulladékként kell ártalmatlanítani. Amennyiben a toxin inaktiválása szükséges (pl. kiömlés esetén), az ártalmatlanítást megelőzően legalább 0,7%-os nátrium-hipoklorit (NaClO) oldatot vagy legalább 10 térfogatszázalékos háztartási hipóoldatot javasolt alkalmazni 10 percen át.

Ajánlások botulinum toxinnal végzett kezelése során bekövetkező baleset esetére

Amennyiben akár a por formájú, akár a feloldott készítmény kezelése közben baleset történik, az alábbiakban leírt megfelelő intézkedéseket azonnal végre kell hajtani.

- Minden kiömlött anyagot fel kell törölni: por állagú készítmény esetén nátrium-hipoklorit oldattal átitatott nedvszívó anyaggal, feloldott készítmény esetén pedig száraz nedvszívó anyaggal.
- A szennyezett felületeket nátrium-hipoklorit oldattal átitatott nedvszívó anyaggal kell megtisztítani, majd szárazra kell törölni.
- Az injekciós üveg törése esetén a fentiek szerint kell eljárni; az üvegszilánkokat óvatosan össze kell gyűjteni, elkerülve a bőr sérülését, majd a készítményt fel kell törölni.
- Ha a készítmény a bőrre kerül, nátrium-hipoklorit oldattal kell lemosni, majd bő vízzel alaposan le kell öblíteni.
- Ha a készítmény a szembe kerül, bő vízzel vagy szemöblítő oldattal alaposan ki kell öblíteni.
- Sérülés (vágás, szúrás) esetén a fentiek szerint kell eljárni, és – a beadott dózis figyelembevételével – megfelelő orvosi ellátást kell biztosítani.