

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Boey 1.400 einingar stungulyfsstofn, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 1.400 einingar af trenibótúlíneitri E framleiddu í *Clostridium botulinum* frumum.

Eftir blöndun inniheldur hver 0,1 ml af blandaðri lausn 140 einingar af trenibótúlíneitri E.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn, lausn (stungulyfsstofn)

Hvítt eða beinhvítt duft, sem getur einnig litið út eins og brotin skífa.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Boey er ætlað til að bæta útlit tímabundið þegar um er að ræða miðlungsmiklar eða verulegar hrukkur á milli augabrúna sem koma fram þegar mest er hleypt í brýrnar (ennissléttuhrukkur (glabellar lines)), þegar þær hafa umtalsverð sálræn áhrif hjá fullorðnum sjúklingum (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Eingöngu læknað með viðeigandi hæfni og sérfræðikunnáttu í meðferð á ennissléttuhrukkum og notkun á nauðsynlegum búnaði mega gefa Boey.

Skammtar

Þar sem áhrifin koma snemma fram og vara stutt skal nota Boey af og til.

Styrkur lyfsins er tilgreindur í einingum; ekki er hægt að skipta þessum einingum út fyrir einingarnar sem notaðar eru til að tjá styrkleika annarra lyfja sem innihalda bótúlíneitur.

Endurtekin meðferð með Boey oftast en á 6 vikna fresti hefur ekki verið metin og skal lækni ákveða hana.

Verkun og öryggi fleiri en þriggja samfelldra inndælinga með Boey umfram 18 vikur hafa ekki verið metin.

Gjöf bótúlíneiturs A innan 30 daga frá gjöf Boey hefur ekki verið metin (sjá kafla 5.1).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir sjúklingar

Ekki er þörf á sérstakri skammtaaðlögun hjá öldruðum.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Boey hjá börnum á aldrinum 0 til 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagiöf

Til notkunar í vöðva.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun og undirbúning lyfsins fyrir gjöf, meðhöndlun og förgun hettuglasanna.

Leiðbeiningar um undirbúning og blöndun

Fyrir inndælingu í vöðva skal blanda hvert hettuglas af Boey með 1 ml af natríumklóríðlausn 9 mg/ml (0,9%) fyrir stungulyf til að fá fram blandaða lausn í styrkleikanum 140 einingar/0,1 ml og heildarmeðferðarskammt upp á 700 einingar í 0,5 ml fyrir ennissléttuhrukkur.

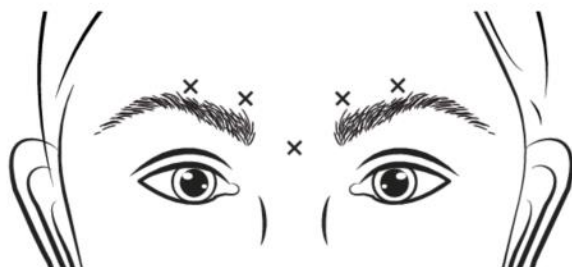
Lyfjagiöf

Sprautið 140 einingum (0,1 ml) af blönduðu Boey í vöðva á öllum 5 stöðunum, 2 inndælingar í hvorn brúnayggjivöðva (corrugator muscle) og 1 inndælingu í krangavöðva (procerus muscle), alls 700 eininga heildarskammt (sjá mynd 1).

Til að draga úr hættu á lokbrá (ptosis) skal framkvæma eftirfarandi skref:

- Forðist inndælingu nálægt lyftivöðva efra augnloks (levator palpebrae superioris), einkum hjá sjúklingum með stærri fellivöðva augabrúnar (brow depressor complexes).
- Staðsetjið inndælingar hliðlægt í brúnayggjivöðva að minnsta kosti 1 cm fyrir ofan augabrúnarbogann.
- Gangið úr skugga um að rúmmálið/skammturinn sem dælt er inn sé nákvæmur.

Mynd 1. Stungustaðir fyrir ennissléttuhrukkur



Áður en Boey er sprautað inn aftur verða heilbrigðisstarfsmenn sem gefa Boey að ganga úr skugga um að ennissléttuhrukkur sjúklingsins séu í meðallagi miklar eða verulegar þegar mest er hleypt í brýrnar og staðfesta að engar þekktar aukaverkanir við Boey séu til staðar.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu, fyrir einhverri bótúlíneiturblöndu eða einhverju hjálparefna Boey sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Útbreiddir vöðvakvillar (t.d. vöðvaslensfár, Lambert-Eaton heilkenni).
- Sýking eða bólga á fyrirhuguðum stungustað/stungustöðum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Samtímis gjöf Boey samhliða öðru bótúlíneitri hefur ekki verið rannsökuð og er ekki leyfileg (sjá kafla 4.5).

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmisviðbrögð

Bráðaofnæmi getur örsjaldan komið fyrir eftir inndælingu bótúlíneiturs. Adrenalín og annar búnaður til meðhöndlunar á bráðaofnæmi skal því vera til taks.

Eituráhrif berast langt frá stungustað

Áhrif bótúlíneiturs geta í sumum tilvikum komið fram utan staðbundins stungustaðar. Einkennin sem eru í samræmi við verkunarhátt bótúlíneiturs geta verið vöðvaslappleiki, kyngingar- og taltruflanir, lungnabólga vegna ásvelgingar, öndunarerfiðleikar og öndunarbæling. Inndæling þessa lyfs er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með sögu um kyngingarerfiðleika og ásvelgingu.

Greint hefur verið frá tilfellum sem samræmast meðferðartengdri bótúlíneitrun eftir inndælingu annarra lyfja sem innihalda bótúlíneitur.

Ráðleggja skal sjúklingum og umönnunaraðilum að leita tafarlaust læknaaðstoðar ef fram koma einkenni sem eru í samræmi við útbreiðslu bótúlíneiturs eða ef kyngingar-, tal- eða öndunarerfiðleikar koma fram (sjá kafla 4.9).

Fyrirliggjandi vandamál og viðbrögð á stungustað

Sú líkamsbygging sem máli skiptir, svo og allar breytingar á henni vegna fyrri skurðaðgerða, verður að vera þekkt áður en Boey er gefið.

Gæta skal varúðar við notkun Boey þegar lokbrá er til staðar eða þegar vöðvi sem meðhöndla á er mjög slappur eða rýr. Gert er ráð fyrir vöðvarýrnun eftir endurtekna meðferð með bótúlíni í kjölfar linkulömunar í vöðvum sem hafa verið meðhöndlaðir.

Staðbundinn verkur, bólga, náladofi, snertiskynsminnkun, eymsli, þroti/bjúgur, roði, staðbundin sýking, blæðing, mar, hiti og/eða hersli hafa verið tengd inndælingum með bótúlíneitri. Verkur og/eða kvíði sem tengist nálinni getur valdið æða- og skreyjtaugarviðbrögðum, m.a. tímabundnum lágþrýstingi með einkennum og yfirliði.

Gæta skal varúðar til að tryggja að lyfinu sé ekki dælt í æð þegar það er gefið með inndælingu í ennisvöðva.

Gæta skal varúðar ef fylgikvillar hafa komið fram eftir fyrri inndælingar með bótúlíneitri.

Endurtekin lyfjagjöf

Endurteknar inndælingar trenibóltúlíneiturs E geta aukið hættu á aukaverkunum sem tengjast inndælingunni sjálfri.

Þekktir taugavöðvasjúkdómar þegar til staðar

Einnig skal gæta varúðar þegar Boey er notað hjá sjúklingum með blandaða hreyfitaugahrörnun (amyotrophic lateral sclerosis, ALS) eða útlæga taugavöðvasjúkdóma. Sjúklingar með truflanir á taugavöðvamótum (þ.m.t. þær sem ekki er vitað um þegar inndæling fer frem) geta verið í aukinni hættu á klínískt mikilvægum altækum áhrifum, þ.m.t. verulegum kyngingarörðugleikum og skertri öndun.

Aukaverkanir á augu hjá sjúklingum í meðferð með öðrum lyfjum sem innihalda bótúlíneitur

Greint hefur verið frá að augum sé blikkað sjaldnar eftir inndælingu með öðrum bótúlíneiturefnum sem getur leitt til augnþurrks, berskjöldunarglærubólgu, þráláttra galla í þekjuvef og sáramyndunar í glæru, sérstaklega hjá sjúklingum með heilataugaröskun VII. Viðhafa skal stranga meðferð við hvers kyns skemmdum á þekjuvef. Þetta gæti krafist notkunar á dropum, smyrslum, mjúkum augnlinsum til lækninga eða lokun augans með plástrum eða öðrum leiðum til að verja augað.

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Formlegar rannsóknir á milliverkunum lyfsins við önnur lyf hafa ekki verið gerðar á Boey til inndælingar.

Önnur lyf sem innihalda bótúlíntaugaeitur

Áhrif þess að gefa mismunandi sermisgerðir af bótúlíntaugaeitri samtímis eru óþekkt. Tauga- og vöðvamáttleysi getur versnað við gjöf á öðru bótúlíneitri áður en áhrif af fyrri skammti bótúlíneiturs hafa gengið yfir.

Vöðvaslakandi lyf

Óhóflegur slappleiki getur aukist með gjöf á vöðvaslakandi lyfi fyrir eða eftir gjöf á bótúlíneitri, þar á meðal Boey.

Amínóglýkósíðar og önnur lyf sem trufla taugavöðvaboð

Áhrif Boey geta aukist fyrir tilstilli amínóglýkósíð sýklalyfja eða annarra lyfja sem hafa áhrif á taugavöðvaboð (t.d. taugavöðvablokkar).

Andkólínvirk lyf

Notkun andkólínvirkra lyfja eftir gjöf Boey getur aukið altæk andkólínvirk áhrif.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun trenibótúlíneiturs E hjá þunguðum konum. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknunum nægja ekki til að segja fyrir um eiturvefkanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Boey er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum sem geta orðið þungaðar og nota ekki getnaðarvarnir.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort Boey skilst út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir ungbörn. Ekki er mælt með notkun Boey meðan á brjóstagjöf stendur.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif trenibótúlíneiturs E á frjósemi hjá mönnum eða dýrum. Hins vegar hefur verið sýnt fram á að bótúlíneitur af gerð A valdi skerðingu á frjósemi karl- og kvendýra en þó aðeins við skammta sem ollu ýktum lyfjafræðilegum áhrifum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Boey hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Lyfið getur hugsanlega valdið lokbrá og sjóntruflunum sem geta haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Aukaverkanir lyfsins voru sig á augnloki (lokbrá), sig á augabrún og Mephisto-einkenni (hliðarlyfting ytri hluta augabrána). Greint var frá þessum aukaverkunum hjá 0,17%, 0,13% og 0,04%, í sömu röð, hjá einstaklingum sem fengu Boey 700 einingar.

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Tafla 1. Aukaverkanir

Líffæraflokkur	Aukaverkun	Tíðni
Augu	Lokbrá	Sjaldgæfar
Húð og undirhúð	Augabránasig (brow ptosis)	Sjaldgæfar
Stoðkerfi og bandvefur	Mephisto-einkenni (hliðarlyfting ytri hluta augabrána)	Mjög sjaldgæfar

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun

lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ekki er víst að einkenni ofskömmtnunar komi í ljós strax eftir inndælingu. Of stórir skammtar geta valdið staðbundinni eða fjarlægri, útbreiddri og verulegri taugavöðvalömun.

Ef lyfið er gefið með inndælingu eða inntöku fyrir slysn, eða grunur leikur á ofskömmtnun eða dreifingu eitrefnis, skal hafa lækisfræðilegt eftirlit með sjúklingnum í allt að nokkrar vikur með tilliti til teikna eða einkenna um altækt vöðvamáttleysi eða vöðvalömun, sem gæti verið staðbundin eða fjarri stungustað, og getur falið í sér lokbrá, tvísýni, kyngingartregðu, tormæli, útbreiddan slappleika eða öndunarbílun. Íhuga skal frekara lækisemat hjá þessum sjúklingum og hefja strax viðeigandi lækisemeðferð, sem getur falið í sér innlögn á sjúkrahús.

Ef lyfið hefur áhrif á vöðva í munnkoki og vélinda getur ásvelging átt sér stað sem getur leitt til lungnabólgu vegna ásvelgingar. Ef öndunarfæravöðvarnir lamast eða veikjast nægilega getur verið nauðsynlegt að beita barkapræðingu og veita öndunaraðstoð þar til bati á sér stað. Stuðningsmeðferð gæti falið í sér þörf á barkaraufun og/eða langvarandi notkun á öndunarvél, auk annarrar almennrar stuðningsmeðferðar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Vöðvaslakandi lyf, önnur lyf með útlæga verkun, ATC-flokkur: liggur ekki fyrir

Verkunarháttur

Trenibótúlineitur E hefur þau áhrif að hindra taugavöðvaboð. Eftir inndælingu í vöðva binst eitrið hratt við sértæka yfirborðsviðtaka á hreyfitaugaendum. Að því loknu flyst eitrið yfir plasmahimnu með viðtakamiðlaðri innfrumun (endocytosis) og léttu próteinsundrandi keðjan losnar svo inn í umfrymið þar sem það virkar með því að kljúfa SNAP-25, sem er prótein framan taugamóta sem tekur þátt í tengingu blöðruna og samruna sem nauðsynlegt er fyrir losun asetýlkólíns frá taugaendum, sem veldur efnafræðilegri aftaugun og staðbundinni skerðingu á vöðvavirkni.

Klínísk áhrif Boey koma fram 8 klukkustundum eftir inndælingu og ná hámarki á um það bil 7 degi eftir inndælingu. Áhrif ganga yfirleitt til baka á 2–3 vikum þegar taugamót ná virkni á ný.

Tvíblind 1. stigs rannsókn var gerð með raðbundinni gjöf á 700 einingum af Boey eða lyfleysu á degi 1 og síðan 20 bótúlineiturs A Allergan einingum (einingar eru sértækar fyrir eitur) á degi 30 hjá alls 90 þátttakendum með miðlungsmiklar til verulegar ennissléttuhrukkur.

Lyfhrifin, eins og þau eru metin með FWS-kvarða (Facial Wrinkle Scale), voru svipuð hjá meðferðarhópunum óháð því hvort þátttakandinn fékk upphaflega Boey eða lyfleysu.

Ónæmingargeta

Í fimm rannsóknum á ennissléttuhrukkum voru gerðar greiningar á sýnum 2.104 þátttakenda sem voru meðhöndlaðir með Boey, með tilliti til mótefnamyndunar. Af þátttakendum sem fengu staka eða endurtekna meðferð með Boey (allt að þrjár meðferðir) myndaði einn þátttakandi (<0,1%) bindandi mótefni. Þessi þátttakandi fékk þrjár meðferðir með 700 einingum af Boey á 6 vikna fresti og var neikvæður fyrir hlutleysandi mótefnum. Þátttakandinn sýndi ekki víxlviðbrögð við bótúlineitri af gerð A. Í öllum rannsóknum myndaði enginn þátttakandi (0%) hlutleysandi mótefni. Á heildina litið greindust mótefni gegn lyfinu mjög sjaldan. Engin merki voru um áhrif mótefna gegn lyfinu fyrir

öryggi eða verkun og hættan á víxlviðbrögðum við bótúlíneitri af gerð A er lítil; gögn eru þó enn takmörkuð.

Verkun og öryggi

Samtals tóku 725 fullorðnir þátttakendur með miðlungsmiklar til verulegar ennisléttuhrukkur í tengslum við virkni brúnayggilvöðva og/eða krangavöðva, sem urðu fyrir sálrænum áhrifum af ennisléttuhrukkum sínum, þátt í tveimur slembiröðuðum, fjölsetra, tvíblindum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu með sömu hönnun (N=498, rannsókn M21-500; N=227, rannsókn M21-508). Fullorðnir einstaklingar voru teknir inn í rannsóknina á upphafsdegi 1 (klst. 0). Þátttakendur voru gjaldgengir fyrir meðferð með Boey á heimsóknardegi 43 ef skilyrði fyrir endurmeðferð voru uppfyllt, þar á meðal miðlungsmiklar eða verulegar ennisléttuhrukkur þegar mest var hleypt í brýrnar.

Í þessum tveimur rannsóknum var meirihluti þátttakenda konur. Allir kynþættir (hvítir, svartir, asískir og aðrir) og allur þjóðaruppruni (af rómönskum og ekki af rómönskum uppruna) voru tekin með. Þátttakendur voru á aldrinum 20 til 81 árs og meðalaldurinn var 46 ár.

Mælitækið til að meta aðalverkun og alvarleika ennisléttuhrukka þegar mest var hleypt í brýrnar var fjögurra punkta FWS-kvarðinn til að meta andlitshrúkkur (Facial Wrinkle Scale) (0=engar, 1=vægar, 2=miðlungsmiklar, 3=verulegar) sem bæði rannsakandi og þátttakandi notuðu. Rannsakandi og þátttakandi luku matinu hvor fyrir sig.

Mælikvarði fyrir samsetta aðalverkunarþætti (hlutfall þeirra sem svara meðferð) var skilgreindur sem hlutfall einstaklinga sem náðu ≥ 2 -stiga framför miðað við upphafsgildi hvað varðar alvarleika ennisléttuhrukka þegar mest var hleypt í brýrnar á degi 7, annars vegar byggt á mati rannsakanda og hins vegar mati þátttakanda samkvæmt FWS-kvarða.

Báðir mælikvarðarnir fyrir aðalverkunarþætti í rannsóknunum M21-500 og M21-508 sýndu tölfræðilega marktæka framför hjá þeim sem fengu Boey samanborið við þá sem fengu lyfleysu, þar á meðal hjá öllum slembiröðuðum þátttakendum með samtals umbreytt FLO-11 stig (11-item Facial Line Outcomes) ≤ 50 við upphafsgildi. Niðurstöðurnar má sjá hér fyrir neðan (tafla 2).

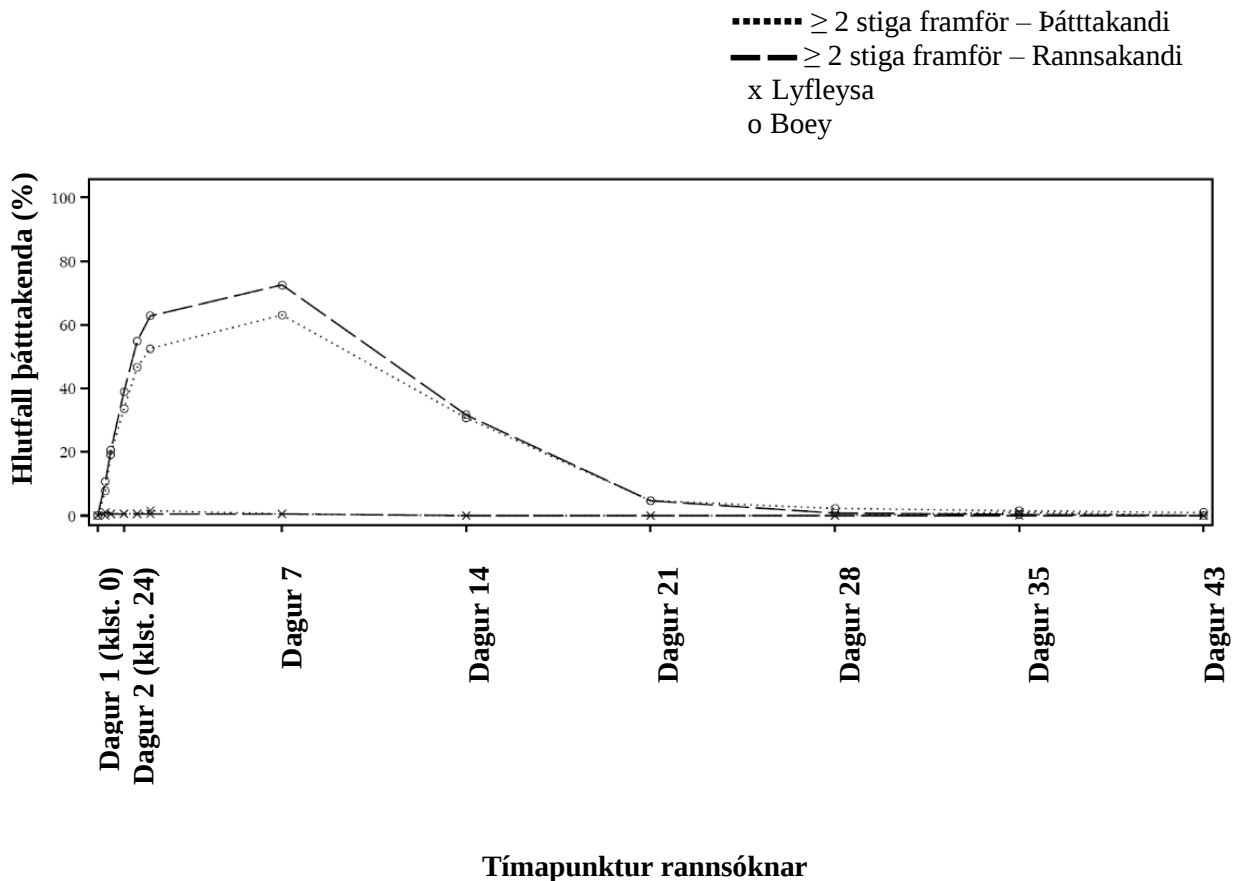
Tafla 2. Samhliða aðalendapunktur verkunar: Mat rannsakanda og þátttakanda á alvarleika ennisléttuhrukka þegar mest var hleypt í brýrnar – svörunarhlutfall (% þátttakenda sem náðu ≥ 2 stiga bata miðað við upphafsgildi á degi 7)

	Rannsókn M21-500		Rannsókn M21-508	
	Boey 700 einingar n (%) 95% öryggisbil	Lyfleysa n (%) 95% öryggisbil	Boey 700 einingar n (%) 95% öryggisbil	Lyfleysa n (%) 95% öryggisbil
ITT-þýði með samtals umbreytt FLO-11 stig ≤ 50 við upphafsgildi	(N=368)	(N=130)	(N=164)	(N=63)
Mat rannsakanda	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%)
Mat þátttakanda	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 samanborið við lyfleysu)

Á mynd 2 má sjá hlutfall þátttakenda sem náðu ≥ 2 stiga bata miðað við upphafsgildi með tímanum. Bati á ennissléttuhrukum hófst innan nokkurra klukkustunda eftir inndælingu. Hámarksáhrifin sáust á 7. degi og lengd svörunar varði í 2 til 3 vikur eftir inndælingu með Boey.

Mynd 2. ≥ 2 stiga bati frá upphafi á FWS-kvarða samkvæmt mati þátttakanda og rannsakanda á alvarleika ennissléttuhrukka þegar mest var hleypt í brýrnar á móti tíma (tvíblint tímabil) (rannsóknir M21-500 og M21-508)



Í M21-500 og M21-508 rannsóknunum voru flestir þátttakendur (724/725) yngri en 80 ára. Þátttakendur í þessum aldurshópi náðu meðferðarsvörun, samkvæmt mati rannsakanda, upp á 72,7% (386/531) með Boey og 0,5% (1/193) með lyfleysu.

Í M21-500 og M21-508 rannsóknunum mátu mælingar á aukaviðmiðum verkunar sálfræðileg áhrif, ≥ 1 stigs framför á alvarleika ennissléttuhrukka, heildaránægju með meðferð og ánægju með náttúrulegt útlit. 11 atriða Facial Line Outcomes spurningalistinn (FLO-11) metur útlitstengd sálfræðileg áhrif vegna ennissléttuhrukka, þar á meðal, hversu óánægðir þátttakendur voru með hrukurnar, hvort þeir teldu sig líta út fyrir að vera eldri en þeir vildu líta út fyrir að vera, hvort þeim fannst þeir vera óaðlaðandi, líta út fyrir að vera eldri en raunverulegur aldur þeirra sagði til um, líta út fyrir að vera ekki vel úthvöldir, hvort húðin liti ekki út fyrir að vera slétt, hvort þeir væru þreytulegir, litu út fyrir að vera stressaðir eða reiðir og hvernig líðan þeirra var í tengslum við útlit.

Samkvæmt heildarskori FLO-11 greindu 66,6% þátttakenda í rannsókn M21-500 og 61,9% þátttakenda í rannsókn M21-508 frá bættum útlitstengdum sálrænum áhrifum með Boey samanborið við þátttakendur sem fengu lyfleysu (8,5% og 7,9%, talið í sömu röð) á degi 7, metið með ≥ 20 stiga breytingu frá upphafsgildi ($p < 0,0001$ í báðum rannsóknum).

Þegar FLSQ-spurningalistinn (Facial Lines Satisfaction Questionnaire) var notaður reyndist heildaránægja með virkni meðferðar (atriði 5) meiri, fleiri þátttakendur í M21-500 og M21-508

rannsóknunum, 58,7% og 68,5%, talið í sömu röð, sögðust vera *ánægðir í meginatriðum* eða *mjög ánægðir* með meðferðina með Boey samanborið við þátttakendur sem fengu lyfleysu (16,2% og 9,9%, talið í sömu röð) eftir 24 klst. ($p < 0,0001$ í báðum rannsóknum).

Ánægja með að ná fram náttúrulegu útliti (FLSQ atriði 4) reyndist meiri þar sem fleiri þátttakendur í M21-500 og M21-508 rannsóknum, 77,7% og 86,0%, talið í sömu röð, sögðust vera *ánægðir í meginatriðum* eða *mjög ánægðir* með meðferðina með Boey samanborið við þátttakendur sem fengu lyfleysu (7,7% og 7,9%, talið í sömu röð) á degi 7 ($p < 0,0001$ í báðum rannsóknum).

Boey dró einnig úr alvarleika ennisléttuhrukka í hvíld. Í M21-500 og M21-508 rannsóknum voru 53,0% og 49,4% með miðlungsmiklar eða verulegar ennisléttuhrukkur í hvíld í upphafi að mati þátttakanda og rannsakanda, í sömu röð. Af þeim sýndu 64,6% og 63,2% þátttakanda sem fengu Boey svörun í hvíld með engar eða vægar hrukkur á degi 7, samanborið við 8,1% og 10,0% þátttakanda sem fengu lyfleysu að mati þátttakanda og rannsakanda, tilgreint í sömu röð.

Svörunarhlutfall fyrir bata á ennisléttuhrukku var svipað í öllum meðferðarlotum.

Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga eldri en 65 ára úr 3. stigs rannsóknum. Eingöngu 7% (38/532) þátttakanda voru ≥ 65 ára og hlutfall meðferðarsvörunar á degi 7 var lægra hjá þessum hópi (58% að mati rannsakanda og 37% að mati þátttakanda).

5.2 Lyfjahlvörf

Almennir eiginleikar virka efnisins

Með tiltækri greiningartækni er ekki hægt að greina trenibótúlíneitur E í útæðablóði eftir inndælingu í vöðva í ráðlögðum skammti.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Ekki hafa verið gerðar dýrarrannsóknir til að meta krabbameinsvaldandi og stökkbreytandi áhrif. Forklínískar eiturefnafræðilegar upplýsingar benda ekki til sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli bráðra og langvinnra rannsókna. Í rannsóknum á músum kom fram minnkuð andrýmd og aukið loftmagn á mínútu við skammta sem voru yfir klíniskum mörkum. Ekki hafa verið gerðar hefðbundnar rannsóknir á eiturhrifum á þroska og æxlun með Boey.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Trehalósatvíhýdrat
Póloxamer 188
L-metiónín
L-histidín
L-histidín hýdróklóríðeinhýdrat
Natríumklóríð

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

Óopnað hettuglas

3 ár

Blönduð lausn

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 24 klst. við 2–8 °C. Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið tafarlaust. Ef það er ekki notað strax er geymslutími og geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notandans og á yfirleitt ekki að fara yfir 24 klukkustundir við 2–8 °C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).
Geymið hettuglasið í upprunalegri öskju til varnar gegn ljósi.
Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hettuglas úr gleri af gerð I með tappa (klórbútýlgúmmí) og innsigli (ál).

Hver pakkning inniheldur eitt hettuglas.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Aðferð við blöndun

Blandið aðeins Boey með sæfðri 0,9% natríumklóríðlausn fyrir stungulyf án rotvarnar. Dragið upp hæfilegt magn af leysi í sprautu (sjá töflu 3).

Tafla 3 Þynningartafla

Leysi bætt við (natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn)	Lokaskammtur (einingar í 0,1 ml)
1 ml	140

Látið lofttæmið draga natríumklóríðlausnina úr sprautunni inn í hettuglasið og látið hana dropa hægt og varlega niður vegg hettuglassins. Fargið hettuglasinu ef merki eru um að lofttæmi hafi tapast (þ.e. ef leysirinn dregst ekki inn í hettuglasið þegar nálinni er stungið inn). Blandað Boey er tær og litlaus eða fölgul lausn. Blönduðu lausnina skal skoða fyrir notkun með tilliti til tærleika og að hún innihaldi ekki agnir. Ekki má dæla inn blönduðu Boey ef agnir eru sýnilegar.

Lyfið er eingöngu einnota og ónotaðri lausn skal farga.

Aðferð við undirbúning inndælingarsprautu

Til að ná 0,5 ml rúmmálinu þarf að draga nægilegt magn af blandaðri lausn upp í sprautuna til að taka tillit til rúmmálstaps við að fjarlægja loftbólur og lofttæma sprautu/nál.

- Dragið meira en 0,5 ml af blandaðri lausn upp í sæfða sprautu og losið allar loftbólur.
- Fjarlægið nálina sem notuð var til að draga lyfið upp. Festið á viðeigandi stærð af nál til inndælingar og lofttæmið nálina.

Leiðbeiningar um örugga förgun á notuðum hettuglögum, sprautum og búnaði

Farga skal öllum hettuglögum (þ.m.t. úrunnum hettuglögum), sprautum og efnum sem notuð eru í beinni snertingu við virka efnið sem heilbrigðisþjónustuúrgangi. Í þeim tilvikum þegar óskað er eftir að eiturefnið sé gert óvirkt (t.d. ef það hellist niður) er mælt með því að nota natríumhýpóklórít (NaClO) ekki minna en 0,7% að styrkleika eða bleikiefnalausn til heimilisnota ekki minna en 10% v/v í 10 mínútur áður en því er fargað sem heilbrigðisþjónustuúrgangi.

Tilmæli ef slys verður við meðhöndlun á bótúlíneitri

Ef slys verður við meðhöndlun lyfsins, hvort sem um er að ræða duftform þess eða blandaða lausn, skal tafarlaust grípa til þeirra öryggisráðstafana sem lýst er hér á eftir.

- Þurrka verður upp allt sem hellist niður: annaðhvort með ísogandi efni sem bleytt hefur verið í natríumhýpóklórítlausn ef um er að ræða duftið, eða með þurru ísogandi efni ef um er að ræða blandað lyf.
- Þrífa skal mengað yfirborð með ísogandi efni bleyttu í natríumhýpóklórítlausn og þurrka það síðan.
- Ef hettuglas brotnar skal halda áfram eins og fram kemur hér að ofan, taka varlega upp glerbrotin, forðast að skera í húðina og þurrka lyfið upp.
- Ef lausnin slettist á húð skal þvo hana með natríumhýpóklórítlausn og skola síðan vandlega með miklu af vatni.
- Ef lyfið berst í augun skal skola þau með miklu af vatni eða skolvökva fyrir augu.
- Ef slys verður við gjöf (skurður eða stunga) skal fara eftir leiðbeiningum hér að ofan og grípa til viðeigandi lækni meðferðar eftir því hve miklum skammti var dælt inn.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/26/2044/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN
VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Allergan Sales, LLC
2525 Dupont Drive
Irvine, California 92612
Bandaríkin

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Boey 1.400 einingar stungulyfsstofn, lausn
trenibótúlíneitur E

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas inniheldur 1.400 einingar af trenibótúlíneitri E.
Eftir blöndun inniheldur hver 0,1 ml af lausn 140 einingar af trenibótúlíneitri E.
Einingar eru ekki jafngildar öðrum lyfjum sem innihalda bótúlíneitur.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Trehalósadíhýdrat, póloxamer 188, L-metiónín, L-histidín, L-histidín
hýdróklóríðeinhýdrat, natríumklóríð
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn, lausn

1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva eftir blöndun.
Eingöngu einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Opnið hér

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/26/2044/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á þakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Boey 1.400 einingar stungulyfsstofn
Trenibótúlíneitur E
i.m. eftir blöndun

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1.400 einingar

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Boey 1.400 einingar stungulyfsstofn, lausn trenibótúlíneitur E

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Boey og við hverju það er notað
2. Áður byrjað er að gefa Boey
3. Hvernig Boey er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Boey
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Boey og við hverju það er notað

Boey inniheldur virka efnið trenibótúlíneitur E.

Það tilheyrir flokki lyfja sem hafa vöðvaslakandi áhrif. Það kemur tímabundið í veg fyrir hreyfingar vöðva nálægt stungustaðnum.

Boey er notað til tímabundinnar bætingar á útliti lóðréttra lína á milli augabrúna (ennissléttuhrukkur) sem koma fram hjá fullorðnum þegar mest er hleypt í brýrnar, þegar þessar hrukkur hafa veruleg sálræn áhrif.

2. Áður byrjað er að gefa Boey

Ekki má gefa Boey

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir trenibótúlíneitri E eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert með langvinna sjúkdóma sem hafa áhrif á vöðvana, til dæmis vöðvaslensfár eða Lambert-Eaton heilkenni
- Ef þú ert með roða, bólgu eða sýkingu á svæðinu þar sem fyrirhugað er að sprauta lyfinu

Varnaðarorð og varúðarreglur

Læknirinn má ekki gefa þér Boey um leið og annað bótúlíneitur. Ekki er búið að rannsaka gjöf þessara lyfja á sama tíma.

Leitið ráða hjá læknum áður en Boey er gefið ef:

- þú hefur áður fengið aukaverkun af völdum einhvers lyfs sem inniheldur bótúlíneitur
- þú hefur farið í andlitsaðgerð eða fengið áverka í andliti
- þú ráðgerir að fara fljótlega í andlitsaðgerð

- vöðvarnir þar sem inndælingin verður gefin eru máttlitlir
- þú ert með sig í öðru eða báðum augnlokum (lokbrá)
- þú ert með ákveðna sjúkdóma sem hafa áhrif á taugakerfið (eins og blandaða hreyfitaugahrörnun (ALS) eða hreyfitaugakvilla)
- þú ert með sögu um kyngingarerfiðleika
- þú ert með sögu um matur eða drykkur berst ofan í loftvegi (ásvelgingu).

Viðbrögð á stungustað: viðbrögð á stungustað geta komið fram eftir gjöf Boey, þar á meðal eftirfarandi:

- Verkur/óþægindi
- Minnkað næmi fyrir snertingu, sársauka, hita eða kulda
- Dofi, stingir, náladofi
- Þroti/bólga
- Sýking
- Roði
- Marblettir
- Blæðing
- Kláði
- Hiti
- Harður blettur (hersli) á staðnum þar sem nálin fór inn í húðina

Hættan á að þú fáir einhver ofantalinna einkenna er meiri eftir því sem fjöldi meðferða eykst.

Láttu lækinn vita ef eitthvað af eftirfarandi kemur fram eftir að þú færð Boey:

- **Ofnæmisviðbrögð:** Ofnæmisviðbrögð eru viðbrögð sem líkaminn sýnir við lyfi. Þetta getur valdið einkennum á borð við ofsakláða, útbrot eða hita. **Hafðu tafarlaust samband við lækinn** ef þú færð einhver þeirra einkenna sem talin eru upp hér að neðan þar sem þau geta verið merki um alvarleg ofnæmisviðbrögð.
 - Erfiðleikar við að anda, kyngja eða tala
 - Þroti, meðal annars þroti í andliti eða í hálsi
 - Önghljóð (blísturshljóð við öndun)
 - Svimi eða yfirliðstilfinning
 - Mæði
- **Eituráhrif berast langt frá stungustað:** Stundum geta áhrif bótúlíneiturs dreifst frá stungustað til annarra líkamshluta. **Hafðu tafarlaust samband við lækinn** ef þú finnur fyrir einhverjum þeirra einkenna sem talin eru upp hér fyrir neðan.
 - Vöðvaslappleiki
 - Erfiðleikar við að anda, kyngja eða tala
 - Óæskilegur matur eða vökvi fer í öndunarveginn
- **Skert geta við að blikka** öðru eða báðum augum, sem getur leitt til **augnþurrks og skaða á ysta lagi augans**.

Börn og unglingar

Notkun Boey er ekki ráðlögð hjá sjúklingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Boey

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, þ.m.t.:

- Annað lyf sem inniheldur bótúlíneitur
- Vöðvaslakandi lyf (lyf sem draga úr vöðvaspennu)
- Amínóglýkósíð-sýklalyf (lyf sem eru notuð til að meðhöndla sýkingar) eða önnur lyf sem geta haft áhrif á samskipti tauga og vöðva
- Andkólínvirk lyf (lyf sem draga úr vöðvastyrk)

Leitaðu ráða hjá læknum áður en þú tekur ný lyf.

Meðganga og brjóstagjöf

Ekki er ráðlagt að nota Boey á meðgöngu.

Láttu lækinn vita ef þú ert þunguð fyrir meðferðina, ef þungun er fyrirhuguð eða ef þú verður þunguð eftir meðferðina. Læknirinn mun ræða við þig um hvort þú eigir að halda meðferð áfram.

Ekki er þekkt hvort Boey skilst út í brjóstamjólk. Brjóstagjöf er ekki ráðlögð við meðferð með Boey.

Akstur og notkun véla

Boey hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ef þú finnur fyrir sígandi augnlokum eða vandamálum með sjón eftir notkun Boey skaltu ekki aka eða nota vélar fyrr en einkennin hverfa. Leitaðu ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef þú ert ekki viss.

Boey inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig Boey er gefið

Eingöngu lækna með viðeigandi hæfni og sérþekkingu í þessari meðferð og notkun nauðsynlegs búnaðar mega gefa Boey.

Boey er gefið sem inndæling í vöðva, beint á svæðið fyrir ofan augabrúnir og milli augabrúna. Venjulegur skammtur er alls 700 einingar. Þú færð inndælingu með 140 einingum af Boey á öllum 5 inndælingarstöðunum fyrir ennisléttuhrukkur.

Boey getur byrjað að virka strax 8 klukkustundum eftir inndælingu, full áhrif koma fram 7 dögum eftir inndælingu og áhrif eru skammvinn (2-3 vikur). Boey skal nota af og til.

Læknirinn mun ákveða hvenær þú átt að fá fleiri inndælingar með Boey. Hann ákveður þetta með því að skoða ennisléttuhrukkurnar þínar og staðfesta að þú hafir ekki fengið neinar aukaverkanir af fyrri meðferðum með Boey.

Ef þú færð stærri skammt af Boey en mælt er fyrir um

Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef þú tekur eftir einkennum þar sem þú gætir hafa fengið of mikið af Boey. Þessi einkenni koma hugsanlega ekki fram fyrr en nokkrum dögum eftir inndælinguna og eru meðal annars:

- Vöðvaslappleiki. Það getur komið fram nálægt eða fjarri stungustaðnum.
- Erfiðleikar við að anda, kyngja eða tala. Þetta getur gerst vegna þess að þú getur ekki hreyft vöðvann (vöðvalömun).
- Matur eða vökvi fer óvart í lungun vegna þess að þú getur ekki hreyft vöðvann, sem gæti valdið sýkingu í lungum (ásvelgingarlungnabólgu). Lungnabólga af þessu tagi getur valdið hósta, öndunarerfiðleikum, brjóstverk og/eða ringlun.
- Sig á augnlokum.
- Tvísýni (að sjá tvo hluti þegar aðeins einn er til staðar).
- Almenn mættleysi í líkamanum.

Ef þú gleypir Boey eða því er sprautað inn fyrir slysi skaltu hafa samband við lækinn. Hann gæti viljað fylgjast vel með þér í nokkra daga.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Aukaverkanir sem komið hafa fram með Boey í klínískum rannsóknum eru taldar upp hér að neðan.

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- Sigin augnlok
- Augabrúnasig

Mjög sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- Lyfting ytri hluta augabráunar (Mephisto-einkenni)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Boey

Læknirinn er ábyrgur fyrir geymslu lyfsins og fyrir réttri förgun á ónotuðu lyfi. Eftirfarandi upplýsingar eru ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki.

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á hettuglasinu og ytri öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Geymið hettuglasið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Nota skal lyfið strax eftir blöndun duftsins við natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn fyrir stungulyf. Hins vegar má geyma það í allt að 24 klukkustundir í kæli (2 °C–8 °C).

Ekki skal nota lyfið ef vart verður við sýnilegar agnir.

Lyfið er eingöngu einnota og ónotaðri lausn skal farga.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Boey inniheldur

- Virka innihaldsefnið er trenibótúlíneitur E. Hvert hettuglas inniheldur 1.400 einingar af trenibótúlíneitri E.
- Önnur innihaldsefni eru trehalósadíhýdrat, póloxamer 188, L-metiónín, L-histidín, L-histidín hýdróklóríðeinhýdrat, natríumklóríð.

Lýsing á útliti Boey og pakkingastærðir

Boey er stungulyfsstofn, lausn (stungulyfsstofn). Það er hvítt duft eða brotin skífa sem kemur í glæru gleríláti (hettuglasi).

Hver pakking inniheldur 1 hettuglas.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВИ ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta

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

Nederland

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

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á staðnum til að hlusta á eða óska eftir fylgiseðlinum á <blindralettri>, með <stórum bókstöfum> eða <hljóðupptöku>.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu/>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Styrkleikaeiningar af trenibótúlíneitri E fyrir Boey eru ekki jafngildar öðrum lyfjum með bótúlíneitri.

Undirbúningur, blöndun og meðhöndlun

Blandið aðeins Boey með sæfðri 0,9% natríumklóríðlausn fyrir stungulyf án rotvarnar. Dragið upp hæfilegt magn af leysi í sprautu (sjá töflu hér á eftir).

Þynnningartafla

Leysi bætt við (natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn)	Lokaskammtur (einingar í 0,1 ml)
1 ml	140

Látið lofttæmið draga natríumklóríðlausnina úr sprautunni inn í hettuglasið og látið hana dropa hægt og varlega niður vegg hettuglassins. Fargið hettuglasinu ef merki eru um að lofttæmi hafi tapast (þ.e. ef leysirinn dregst ekki inn í hettuglasið þegar nálinni er stungið inn).

Blandað Boey er tær og litlaus eða lítillega gulleit lausn. Blönduðu lausnina skal skoða fyrir notkun með tilliti til tærleika og að hún innihaldi ekki agnir. Ekki má dæla inn blönduðu Boey ef agnir eru sýnilegar.

Til að ná 0,5 ml rúmmálinu þarf að draga nægilegt magn af blandaðri lausn upp í sprautuna til að taka tillit til rúmmálstaps við að fjarlægja loftbólur og lofttæma sprautu/nál.

- Dragið meira en 0,5 ml af blandaðri lausn upp í sæfðu sprautuna og losið allar loftbólur.
- Fjarlægið nálina sem notuð var til að draga lyfið upp. Festið á viðeigandi stærð af nál til inndælingar og lofttæmið nálina.

Geymið blandað Boey í kæli (2 °C–8 °C) og gefið innan 24 klst. frá blöndun. Lyfið er eingöngu einnota og ónotaðri lausn skal farga.

Gjöf

Sprautið 140 einingum (0,1 ml) af blönduðu Boey í vöðva á öllum 5 stöðunum, 2 inndælingar í hvorn brúnayggli-vöðva (corrugator muscle) og 1 inndælingu í krangavöðva (procerus muscle), alls 700 eininga heildarskammt.

Ofskömmtnun

Ekki er víst að einkennum ofskömmtnunar komi í ljós strax eftir inndælingu. Of stórir skammtar geta valdið staðbundinni eða fjarlægri, útbreiddri og verulegri taugavöðvalömun.

Ef lyfið er gefið með inndælingu eða inntöku fyrir slysi, eða grunur leikur á ofskömmtnun eða dreifingu eitrefnis, skal hafa læknisfræðilegt eftirlit með sjúklingnum í allt að nokkrar vikur með tilliti til teikna eða einkenna um altækt vöðvamáttleysi eða vöðvalömun, sem gæti verið staðbundin eða fjarri stungustað, og getur falið í sér lokbrá, tvísýni, kyngingartregðu, tormæli, útbreiddan slappleika eða öndunarbílun.

Íhuga skal frekara læknismat hjá þessum sjúklingum og hefja strax viðeigandi læknis meðferð, sem getur falið í sér innlögn á sjúkrahús.

Ef lyfið hefur áhrif á vöðva í munnkoki og vélinda getur ásvelging átt sér stað sem getur leitt til lungnabólgu vegna ásvelgingar. Ef öndunarfæravöðvarnir lamast eða veikjast nægilega getur verið nauðsynlegt að beita barkapræðingu og veita öndunaraðstoð þar til bati á sér stað. Stuðnings meðferð gæti falið í sér þörf á barkaraufun og/eða langvarandi notkun á öndunarvél, auk annarrar almennrar stuðnings meðferðar.

Leiðbeiningar um örugga förgun á notuðum hettuglösum, sprautum og búnaði

Farga skal öllum hettuglösum (þ.m.t. úrunnum hettuglösum), sprautum og/eða efnum sem notuð eru í beinni snertingu við virka efnið sem heilbrigðisþjónustuúrgangi. Í þeim tilvikum þegar óskað er eftir að eitrefnið sé gert óvirkt (t.d. ef það heillist niður) er mælt með því að nota natríumhýpóklórít (NaClO) ekki minna en 0,7% að styrkleika eða bleikiefnalausn til heimilisnota ekki minna en 10% v/v í 10 mínútur áður en því er fargað sem heilbrigðisþjónustuúrgangi.

Tilmæli ef slys verður við meðhöndlun á bótúlíneitri

Ef slys verður við meðhöndlun lyfsins, hvort sem um er að ræða duftform þess eða blandaða lausn, skal tafarlaust grípa til þeirra öryggisráðstafana sem lýst er hér á eftir.

- Þurrka verður upp allt sem heillist niður: annaðhvort með ísogandi efni sem bleytt hefur verið í natríumhýpóklórítlausn ef um er að ræða duftið, eða með þurru ísogandi efni ef um er að ræða blandað lyf.
- Þrífa skal mengað yfirborð með ísogandi efni bleyttu í natríumhýpóklórítlausn og þurrka það síðan.
- Ef hettuglas brotnar skal halda áfram eins og fram kemur hér að ofan, taka glerbrotin varlega upp, forðast að skera í húðina og þurrka lyfið upp.

- Ef lausnin slettist á húð skal þvo hana með natríumhýpóklórítlausn og skola síðan vandlega með miklu af vatni.
- Ef lyfið berst í augun skal skola þau með miklu af vatni eða skolvökva fyrir augu.
- Ef slys verður við gjöf (skurður eða stunga) skal fara eftir leiðbeiningum hér að ofan og grípa til viðeigandi læknismeðferðar eftir því hve miklum skammti var dælt inn.