

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Boey 1 400 unità polvere per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene 1 400 unità di trenibotulinumtoxinE prodotta in cellule di *Clostridium botulinum*.

Dopo ricostituzione, ogni 0,1 ml di soluzione ricostituita contiene 140 unità di trenibotulinumtoxinE.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione iniettabile (polvere per preparazione iniettabile)

Polvere di colore da bianco a biancastro, che può presentarsi anche sotto forma di disco frantumato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Boey è indicato per il temporaneo miglioramento nell'aspetto delle rughe da moderate a gravi tra le sopracciglia, osservate al massimo corrugamento (rughe glabellari), quando la queste hanno un importante impatto psicologico in pazienti adulti (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Boey deve essere somministrato solo da medici appropriatamente qualificati e con esperienza nel trattamento delle rughe glabellari e nell'utilizzo delle attrezzature necessarie.

Posologia

In considerazione della sua rapida insorgenza d'azione e della breve durata dell'effetto, Boey deve essere utilizzato occasionalmente.

La potenza di questo medicinale è espressa in unità; queste unità non sono intercambiabili con quelle usate per esprimere la potenza di altri prodotti a base di tossina botulinica.

Il trattamento ripetuto con Boey a intervalli più frequenti di ogni 6 settimane non è stato valutato e deve essere determinato dal medico.

L'efficacia e la sicurezza di più di 3 iniezioni consecutive di Boey oltre le 18 settimane non sono state valutate.

La somministrazione di tossina botulinica A a meno di 30 giorni dalla somministrazione di Boey non è stata valutata (vedere paragrafo 5.1)

Popolazioni speciali

Pazienti anziani

Non è richiesto uno specifico aggiustamento della dose per l'uso negli anziani.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Boey nei bambini di età compresa tra 0 e 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Uso intramuscolare.

Per le istruzioni sulla ricostituzione e la preparazione del medicinale prima della somministrazione, la manipolazione e lo smaltimento dei flaconcini, vedere paragrafo 6.6.

Istruzioni per la preparazione e la ricostituzione

Prima dell'iniezione intramuscolare, ricostituire ogni flaconcino di Boey con 1 mL di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%), per ottenere una soluzione ricostituita con una concentrazione di 140 unità/0,1 mL e una dose totale di trattamento di 700 unità in 0,5 mL per le rughe glabellari.

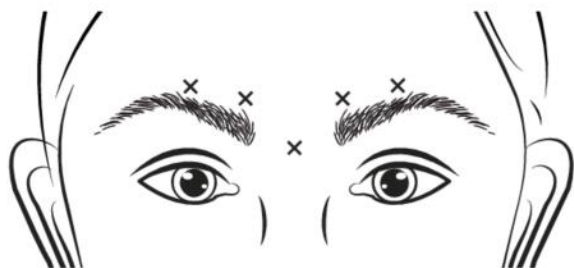
Somministrazione

Iniettare 140 unità (0,1 mL) di Boey ricostituito per via intramuscolare in ognuno dei 5 siti, 2 iniezioni in ogni muscolo corrugatore e 1 iniezione nel muscolo procero per una dose totale di 700 unità (vedere Figura 1).

Al fine di ridurre la complicazione della ptosi, è necessario adottare le seguenti misure:

- Evitare l'iniezione nelle vicinanze del muscolo elevatore della palpebra superiore, in particolare nei pazienti con complessi depressori della sopracciglia più ampi;
- Eseguire le iniezioni nel muscolo corrugatore laterale ad almeno 1 cm al di sopra del margine osseo sopraorbitale;
- Assicurarsi che il volume/dose iniettato sia accurato.

Figura 1. Siti di iniezione per le rughe glabellari



Prima di eseguire una nuova iniezione con Boey, gli operatori sanitari devono assicurarsi che le rughe glabellari del paziente siano di grado da moderato a grave al massimo corrugamento e confermare l'assenza di reazioni avverse note a Boey.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità nota al principio attivo, a qualsiasi preparazione a base di tossina botulinica o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.
- Patologie neuromuscolari generalizzate (ad es. Miastenia gravis, sindrome di Lambert-Eaton);
- Infezione o infiammazione nel/i sito/i di iniezione proposto/i.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La co-somministrazione di Boey con una altra tossina botulinica nello stesso momento non è stata studiata e dovrebbe essere proibita (vedere paragrafo 4.5).

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Reazioni di ipersensibilità

Dopo l'iniezione di tossina botulinica può verificarsi molto raramente una reazione anafilattica. Pertanto, devono essere disponibili epinefrina (adrenalina) o altre misure per il trattamento dell'anafilassi.

Diffusione a distanza dell'effetto della tossina

In alcuni casi, gli effetti della tossina botulinica possono manifestarsi oltre il sito di iniezione locale. I sintomi coerenti con il meccanismo d'azione della tossina botulinica possono includere debolezza muscolare, disturbi della deglutizione e dell'eloquio, polmonite da aspirazione, respirazione difficoltosa e depressione respiratoria. L'iniezione di questo farmaco non è raccomandata nei pazienti con anamnesi di disfagia e di aspirazione.

Sono stati segnalati casi compatibili con sintomi di botulismo iatrogeno a seguito dell'iniezione di altri prodotti a base di tossina botulinica..

I pazienti o coloro che se ne prendono cura devono essere avvisati di richiedere immediata assistenza medica nel caso di comparsa di segni o sintomi compatibili con l'effetto di diffusione della tossina botulinica o di disturbi della deglutizione, dell'eloquio o della respirazione (vedere paragrafo 4.9).

Condizioni e reazioni preesistenti nel sito di iniezione

Prima di somministrare Boey è necessario conoscere l'anatomia pertinente, nonché eventuali modifiche anatomiche derivanti da precedenti interventi chirurgici,.

Si raccomanda particolare cautela nell'impiego di Boey in presenza di ptosi, o qualora nel muscolo bersaglio sia presente debolezza o atrofia eccessive. Atrofia muscolare è attesa dopo trattamenti ripetuti con botulino, secondaria alla paralisi flaccida dei muscoli trattati.

Le iniezioni di tossina botulinica sono state associate a dolore localizzato, infiammazione, parestesia, ipoestesia, dolorabilità, tumefazione/edema, eritema, infezione localizzata, sanguinamento, ecchimosi, sensazione di calore e/o indurimento. Il dolore e/o l'ansia correlati all'uso dell'ago possono indurre risposte vasovagali, inclusa ipotensione sintomatica transitoria e sincope.

Si raccomanda di prestare attenzione affinché questo medicinale non venga iniettato in un vaso sanguigno durante la somministrazione nei muscoli glabellari.

Si raccomanda cautela in caso di complicazioni derivanti da precedenti iniezioni di tossina botulinica.

Somministrazioni ripetute

Le iniezioni ripetute di trenibotulinumtoxinE possono aumentare il rischio di reazioni avverse associate alle procedure di iniezione.

Disturbi neuromuscolari preesistenti

Si raccomanda inoltre cautela quando Boey è usato per il trattamento di pazienti affetti da sclerosi laterale amiotrofica o da patologie neuromuscolari periferiche. I pazienti con disturbi della giunzione neuromuscolare (compresi quelli non noti al momento dell'iniezione) possono presentare un maggior rischio di effetti sistemici clinicamente significativi, inclusi disfagia grave e compromissione respiratoria.

Reazioni avverse oftalmiche in pazienti trattati con altri prodotti a base di tossina botulinica

È stata segnalata una riduzione del battito palpebrale a seguito dell'iniezione con altri prodotti a base di tossina botulinica, che può portare a occhio secco, esposizione corneale, difetti epiteliali persistenti e ulcerazione corneale, soprattutto nei pazienti con disturbi del VII nervo cranico. Si raccomanda di applicare un trattamento intensivo per qualsiasi difetto epiteliale. Questo trattamento può richiedere l'impiego di colliri protettivi, unguenti oftalmici, lenti a contatto morbide terapeutiche o mediante la chiusura dell'occhio tramite bendaggio o altre modalità.

Eccipiente(i) con effetti noti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per flaconcino, cioè è essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi formali d'interazione farmacologica con Boey iniettabile.

Altri prodotti a base di neurotossina botulinica

Non è noto l'effetto della somministrazione contemporanea di diversi sierotipi di neurotossina botulinica. La debolezza neuromuscolare può essere esacerbata dalla somministrazione di un'altra tossina botulinica prima della risoluzione degli effetti della tossina botulinica precedentemente somministrata.

Miorilassanti

La debolezza eccessiva può essere esagerata dalla somministrazione di un miorilassante prima o dopo la somministrazione di tossine botuliniche, incluso Boey.

Aminoglicosidi e altri agenti che interferiscono con la trasmissione neuromuscolare

L'effetto di Boey può essere potenziato dagli antibiotici aminoglicosidici o da altri medicinali che interferiscono con la trasmissione neuromuscolare (ad es. bloccanti neuromuscolari).

Medicinali anticolinergici

L'uso di medicinali anticolinergici dopo la somministrazione di Boey può potenziare gli effetti anticolinergici sistemici.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di trenibotulinumtoxinE in donne in gravidanza sono limitati. Gli studi su animali sono insufficienti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

L'uso di Boey durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive non è raccomandato.

Allattamento

Non è noto se Boey sia escreto nel latte materno. Non si può escludere un rischio per i neonati/lattanti.

L'uso di Boey durante l'allattamento non è raccomandato.

Fertilità

Non sono disponibili dati nell'uomo o negli animali riguardo alla fertilità con trenibotulinumtoxinE. Tuttavia, è stato dimostrato che una tossina botulinica di tipo A compromette la fertilità di animali maschi e femmine solo a dosaggi che inducevano effetti farmacologici esagerati.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Boey altera minimamente la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari. Esiste il potenziale rischio di ptosi palpebrale e disturbi visivi che potrebbero compromettere la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Sintesi del profilo di sicurezza

Gli eventi avversi sono stati ptosi della palpebra, ptosi del sopracciglio e segno di Mefisto (elevazione laterale del sopracciglio).

Queste reazioni sono state riportate rispettivamente nel 0,17%, 0,13% e 0,04% dei soggetti trattati con 700 unità di Boey.

Tabella delle reazioni avverse

La frequenza delle reazioni avverse è definita come segue: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); molto raro ($< 1/10\,000$).

Tabella 1. Reazioni avverse al farmaco

Classificazione per sistemi e organi	Reazione avversa da farmaci	Frequenza
Patologie dell'occhio	Ptosi palpebrale	Non comune
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Ptosi sopraccigliare	Non comune
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Segno di Mefisto (elevazione laterale delle sopracciglia)	Raro

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

I sintomi di sovradosaggio potrebbero non essere evidenti immediatamente dopo l'iniezione. Dosi eccessive possono causare paralisi neuromuscolare locale, o distante, generalizzata e profonda.

In caso di iniezione o ingestione accidentale, o se si sospetta un sovradosaggio o la diffusione della tossina, il paziente deve essere monitorato a livello medico per un periodo che può arrivare fino a diverse settimane per eventuali segni o sintomi progressivi di debolezza muscolare sistemica o paralisi muscolare, che possono essere locali o distanti dal sito di iniezione, e che possono includere ptosi, diplopia, disfagia, disartria, debolezza generalizzata o insufficienza respiratoria. Per questi pazienti si deve considerare un'ulteriore valutazione medica e si deve immediatamente istituire una terapia medica appropriata, che può includere il ricovero ospedaliero.

Se è coinvolta la muscolatura dell'orofaringe e dell'esofago può verificarsi aspirazione, che può portare allo sviluppo di polmonite da aspirazione. Se i muscoli respiratori sono paralizzati o sufficientemente indeboliti, potrebbe essere necessario ricorrere all'intubazione e alla respirazione assistita fino al recupero. Le cure di supporto potrebbero includere la necessità di una tracheostomia e/o di ventilazione meccanica prolungata, oltre ad altre cure di supporto generali.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: miorilassanti, altri agenti ad azione periferica, codice ATC: non ancora assegnato

Meccanismo d'azione

TrenibotulinumtoxinE esercita la sua attività bloccando la trasmissione neuromuscolare. Dopo l'iniezione intramuscolare, la tossina si lega velocemente ai recettori specifici sulla superficie cellulare delle terminazioni nervose motorie. Dopo il legame, la tossina è trasportata attraverso la membrana plasmatica attraverso endocitosi mediata da recettore e la catena leggera proteolitica è poi rilasciata nel citosol, dove agisce clivando SNAP-25, una proteina presinaptica coinvolta nel processo di aggancio e nella fusione delle vescicole necessaria per il rilascio di acetilcolina. Interrompendo SNAP-25, la tossina inibisce il rilascio di acetilcolina dalle terminazioni nervose, risultando in una denervazione chimica parziale e conseguente riduzione localizzata dell'attività muscolare.

Gli effetti clinici di Boey iniziano a manifestarsi 8 ore dopo l'iniezione con il picco intorno al giorno 7 dopo l'iniezione. Il recupero avviene generalmente entro 2–3 settimane, quando le terminazioni nervose primarie riprendono la loro attività.

È stato condotto uno studio di Fase 1, in doppio cieco, con somministrazione sequenziale di Boey 700 unità o placebo il Giorno 1, seguita da una tossina botulinica di tipo A 20 unità Allergan (le unità sono specifiche per la tossina) il Giorno 30 in un totale di 90 soggetti con rughe glabellari di grado da moderato a grave.

L'effetto farmacodinamico, valutato tramite la scala delle rughe facciali (Facial Wrinkle Scale, FWS), è stato simile tra i gruppi di trattamento, indipendentemente dal fatto che il soggetto avesse inizialmente ricevuto Boey o placebo.

Immunogenicità

In cinque studi sulle rughe glabellari, sono stati analizzati i campioni di 2 104 soggetti trattati con Boey per individuare la formazione di anticorpi. Dei soggetti trattati con Boey che hanno ricevuto trattamenti singoli o ripetuti (fino a tre trattamenti), un soggetto (<0,1%) ha sviluppato anticorpi leganti. Questo soggetto ha ricevuto tre trattamenti di Boey 700 unità ogni 6 settimane ed è risultato negativo agli anticorpi neutralizzanti. Questo soggetto non ha mostrato reattività crociata alla tossina botulinica di tipo A. In tutti gli studi, nessun soggetto (0%) ha sviluppato anticorpi neutralizzanti. Nel complesso, gli anticorpi anti-farmaco (ADA) sono stati rilevati molto raramente. Non ci sono evidenze dell'impatto degli ADA sulla sicurezza o l'efficacia, e il rischio di reattività crociata alla tossina botulinica di tipo A è basso; tuttavia, i dati sono ancora limitati.

Efficacia e sicurezza clinica

Un totale di 725 soggetti adulti con rughe glabellari da moderate a gravi associate ad attività del muscolo corrugatore e/o procero, influenzati psicologicamente dalle rughe glabellari, sono stati inclusi in due studi randomizzati, multicentrici, in doppio cieco, controllati con placebo e con disegno identico (N=498, studio M21-500; N=227, studio M21-508). I soggetti adulti sono stati arruolati al Giorno 1 (Ora 0) del basale. I soggetti erano eligibili al trattamento con Boey durante la visita del Giorno 43 se erano soddisfatti i criteri per il ritrattamento, tra cui rughe glabellari da moderate a gravi al massimo corrugamento.

In questi due studi, la maggior parte dei soggetti era di sesso femminile. Sono state incluse tutte le razze (bianchi, neri, asiatici e altri) e tutte le etnie (ispanici e non ispanici). I soggetti avevano tra i 20 e gli 81 anni, con un'età media di 46 anni.

Lo strumento principale di efficacia utilizzato, sia dallo sperimentatore sia dal soggetto, per valutare la gravità delle rughe glabellari al massimo corrugamento è la scala di corrugamento facciale (Facial Wrinkle Scale, FWS) a 4 punti (0=nessuna, 1=lieve, 2=moderata, 3=grave). Le valutazioni dello sperimentatore e del soggetto sono state eseguite in modo indipendente.

La misura co-primaria di efficacia (tasso di responder al trattamento) è stata definita come la percentuale di soggetti che hanno ottenuto un miglioramento di grado ≥ 2 rispetto al basale nella gravità delle rughe glabellari al massimo corrugamento il Giorno 7, sulla base di valutazioni distinte dello sperimentatore e del soggetto utilizzando la FWS.

Entrambe le misure co-primarie di efficacia hanno mostrato miglioramenti statisticamente significativi nel gruppo Boey rispetto al gruppo placebo in entrambi gli studi M21-500 e M21-508, includendo tutti i soggetti randomizzati con punteggio totale trasformato al basale del FLO-11 ≤ 50 . I risultati sono riportati di seguito (Tabella 2).

Tabella 2. Endpoint co-primari di efficacia: Valutazioni da parte di sperimentatore e soggetto della gravità delle rughe glabellari al massimo corrugamento – tassi di responder (percentuale di soggetti che al Giorno 7 hanno raggiunto un miglioramento di grado ≥ 2 rispetto al basale)

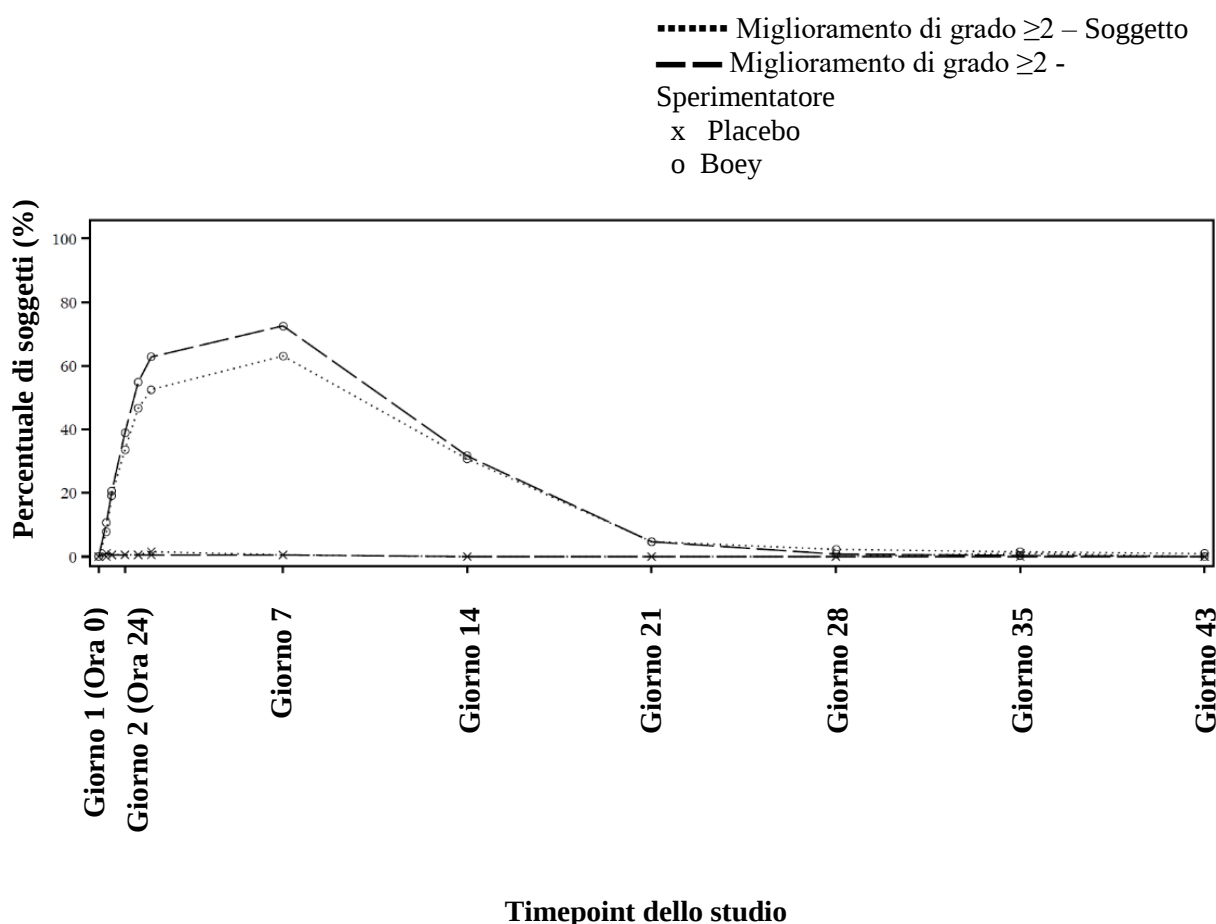
	Studio M21-500		Studio M21-508	
	Boey 700 unità n (%) 95% CI	Placebo n (%) 95% CI	Boey 700 unità n (%) 95% CI	Placebo n (%) 95% CI
Popolazione ITT con	(N=368)	(N=130)	(N=164)	(N=63)

punteggio totale trasformato al basale del FLO-11 ≤ 50				
Valutazione dello sperimentatore	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%)
Valutazione del soggetto	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)

Le percentuali di soggetti che hanno ottenuto un miglioramento di grado ≥ 2 rispetto al basale nel tempo sono riportate nella Figura 2. Il miglioramento delle rughe glabellari è iniziato poche ore dopo l'iniezione. L'effetto massimo è stato osservato al Giorno 7 e la durata della risposta è stata di 2-3 settimane dopo l'iniezione di Boey.

Figura 2. Miglioramento di grado ≥ 2 rispetto al basale sulla FWS secondo le valutazioni del soggetto e dello sperimentatore della gravità delle rughe glabellari al massimo corrugamento nel tempo (periodo in doppio cieco) (Studi M21-500 e M21-508)



Negli studi M21-500 e M21-508, la maggior parte dei soggetti (724/725) aveva meno di 80 anni. I soggetti in questa fascia d'età avevano tassi di risposta al trattamento, secondo la valutazione dello sperimentatore, del 72,7% (386/531) per Boey e dello 0,5% (1/193) per il placebo.

Negli studi M21-500 e M21-508, le misure di efficacia secondaria hanno valutato l'impatto psicologico, il miglioramento di grado ≥ 1 nella gravità delle rughe glabellari, la soddisfazione

complessiva per il trattamento e la soddisfazione per l'aspetto naturale. Il questionario Facial Line Outcomes a 11 item (FLO-11) valuta le ripercussioni psicologiche legate all'aspetto a causa delle rughe glabellari, tra cui quanto i soggetti siano infastiditi dalle rughe glabellari, aspetto più vecchio di quanto si desidera, sentirsi poco attraenti, aspetto più vecchio dell'età effettiva, sensazione di avere un aspetto meno attraente, sembrare non ben riposati, avere la pelle non liscia, avere un aspetto stanco, stressato, arrabbiato e non sentirsi a proprio agio con l'aspetto del volto.

Utilizzando il punteggio totale FLO-11, il 66,6% dei soggetti nello studio M21-500 e il 61,9% degli soggetti dello studio M21-508 hanno riferito miglioramenti delle ripercussioni psicologiche legate all'aspetto con Boey rispetto ai soggetti trattati con placebo (rispettivamente 8,5% e 7,9%) al Giorno 7, valutati secondo una variazione di ≥ 20 punti rispetto al basale ($p < 0,0001$ in entrambi gli studi).

Utilizzando il Facial Lines Satisfaction Questionnaire (FLSQ), soddisfazione complessiva per l'effetto del trattamento (item 5), un numero maggiore di soggetti negli studi M21-500 e M21-508, rispettivamente il 58,7% e il 68,5%, ha dichiarato di essere *Per lo più soddisfatto* o *Molto soddisfatto* del trattamento con Boey rispetto ai soggetti trattati con placebo (rispettivamente 16,2% e 9,9%) all'Orà 24 ($p < 0,0001$ in entrambi gli studi).

Utilizzando la soddisfazione nell'ottenimento di un aspetto naturale (item 4 dell'FLSQ), un numero maggiore di soggetti negli studi M21-500 e M21-508, rispettivamente il 77,7% e l'86,0%, ha dichiarato di essere *Per lo più soddisfatto* o *Molto soddisfatto* del trattamento con Boey rispetto ai soggetti trattati con placebo (rispettivamente 7,7% e 7,9%) il Giorno 7 ($p < 0,0001$ in entrambi gli studi).

Boey ha ridotto inoltre la gravità delle rughe glabellari a riposo. Negli studi M21-500 e M21-508, rispettivamente il 53,0% e il 49,4% dei soggetti presentavano rughe glabellari da moderate a gravi a riposo al basale, secondo le valutazioni, rispettivamente, del soggetto e dello sperimentatore. Di questi, il 64,6% e il 63,2% dei soggetti trattati con Boey erano responder a riposo con gravità assente o lieve al Giorno 7, rispetto rispettivamente all'8,1% e al 10,0% dei soggetti trattati con placebo, in base alla valutazione del soggetto e dello sperimentatore.

Il tasso di risposta relativo al miglioramento delle rughe glabellari è stato simile in tutti i cicli di trattamento.

Esistono dati clinici di fase 3 limitati con Boey in pazienti di età superiore ai 65 anni. Solo il 7% (38/532) dei soggetti aveva un'età pari o superiore a 65 anni e i tassi di risposta al trattamento al Giorno 7 erano inferiori in questa popolazione (58% secondo l'investigatore e 37% secondo il soggetto).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Caratteristiche generali del principio attivo

Utilizzando le tecnologie di analisi attualmente disponibili, non è stato possibile rilevare *trenibotulinumtoxinE* nel sangue periferico in seguito a iniezione intramuscolare al dosaggio raccomandato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati condotti studi su animali per valutare la carcinogenicità e la mutagenicità. I dati tossicologici non clinici non hanno rivelato un rischio specifico per gli esseri umani sulla base di studi acuti e cronici. In studi condotti sui topi, sono stati osservati una riduzione del volume corrente e un aumento del volume minuto a dosi sovracliniche.

Non sono stati condotti con Boey studi convenzionali di tossicità dello sviluppo e della riproduzione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Trealosio diidrato
Poloxamer 188
L-metionina
L-istidina
L-istidina cloridrato monoidrato
Cloruro di sodio

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

Flaconcino chiuso

3 anni

Soluzione ricostituita

È stata dimostrata la stabilità chimicofisica durante l'uso per 24 ore a 2°C -8°C.
Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente.
Se non usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione del prodotto pronto prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e non devono superare normalmente le 24 ore a 2°C -8°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C -8°C).
Tenere il flaconcino nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.
Per le condizioni di conservazione del medicinale dopo la ricostituzione, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino di vetro di tipo I dotato di tappo (gomma clorobutilica) e sigillo (alluminio).

Ogni confezione contiene un flaconcino.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Procedura di ricostituzione

Ricostituire Boey esclusivamente con una soluzione iniettabile sterile di cloruro di sodio allo 0,9% priva di conservanti. Prelevare una quantità adeguata di diluente in una siringa (vedi Tabella 3).

Tabella 3 Tabella di diluizione

Diluente aggiunto (soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%))	Dose risultante (unità per 0,1 mL)
1 mL	140

Lasciare che il vuoto attiri la soluzione di cloruro di sodio dalla siringa nel flaconcino, facendola gocciolare lentamente e delicatamente lungo la parete del flaconcino. Scartare il flaconcino se ci sono segni di perdita del vuoto (ovvero se il diluente non viene aspirato nella fiala all'inserimento dell'ago). Boey ricostituito è una soluzione limpida, da incolore a leggermente gialla. Ispezionare visivamente la soluzione ricostituita per verificarne la trasparenza e l'assenza di particelle prima dell'uso. Non iniettare Boey ricostituito se sono visibili particelle.

Questo prodotto medicinale è esclusivamente monouso ed ogni eventuale soluzione inutilizzata deve essere scartata.

Procedura per la preparazione della siringa per l'iniezione

Per ottenere un volume da erogare di 0,5 mL, aspirare una quantità adeguata di soluzione ricostituita nella siringa per compensare la perdita di volume dovuta alla rimozione delle bolle d'aria e al priming di siringa/ago.

- Aspirare più di 0,5 mL di soluzione ricostituita in una siringa sterile ed espellere eventuali bolle d'aria.
- Rimuovere l'ago usato per aspirare il prodotto. Attaccare un ago di dimensioni adatte per l'iniezione ed effettuare il priming dell'ago.

Procedura per lo smaltimento sicuro di flaconcini, siringhe e materiali utilizzati

Tutti i flaconcini (compresi quelli scaduti), le siringhe o i materiali utilizzati in contatto diretto con il principio attivo devono essere smaltiti come rifiuti medici. Nei casi in cui si desideri disattivare la tossina (ad esempio, nel caso di fuoriuscite), si raccomanda l'uso di ipoclorito di sodio (NaClO) a non meno dello 0,7% o di una soluzione di candeggina domestica a non meno del 10% in volume/volume per 10 minuti prima dello smaltimento come rifiuto medico.

Raccomandazioni in caso di incidente durante la manipolazione della tossina botulinica

In caso di incidente durante la manipolazione del prodotto, sia in polvere sia ricostituito, avviare immediatamente le misure adeguate illustrate di seguito.

- Eventuali fuoriuscite devono essere pulite: con del materiale assorbente immerso in una soluzione di ipoclorito di sodio per il prodotto in polvere, oppure con del materiale assorbente secco per il prodotto ricostituito.
- Le superfici contaminate devono essere pulite con un materiale assorbente immerso in una soluzione di ipoclorito di sodio e poi asciugate.
- Se si rompe un flaconcino, procedere come descritto sopra, raccogliere con attenzione i pezzi di vetro facendo attenzione a non tagliarsi la pelle e assorbire il prodotto.
- In caso di schizzi sulla pelle, lavare con una soluzione di ipoclorito di sodio, quindi risciacquare accuratamente con abbondante acqua.
- In caso di schizzi negli occhi, risciacquare accuratamente con molta acqua o con una soluzione detergente per gli occhi.
- In caso di infortunio (tagli o punture), procedere come sopra e adottare le misure mediche appropriate in base alla dose iniettata.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/26/2044/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali <https://www.ema.europa.eu>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
 PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE
 ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO
 SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Allergan Sales LLC
2525 Dupont Drive
Irvine, California 92612
Stati Uniti d'America

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**IMBALLAGGIO ESTERNO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Boey 1 400 unità polvere per soluzione iniettabile
trenibotulinumtoxinE

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un flaconcino contiene 1 400 unità di trenibotulinumtoxinE.
Dopo la ricostituzione, ogni 0,1 mL di soluzione contiene 140 unità di trenibotulinumtoxinE.
Le unità non sono intercambiabili con altre preparazioni di prodotti a base di tossina botulinica.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: trealosio diidrato, poloxamer 188, L-metionina, L-istidina, L-istidina cloridrato monidrato, cloruro di sodio
Leggere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere per soluzione iniettabile

1 flaconcino

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare dopo ricostituzione.
Esclusivamente monouso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Conservare il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/26/2044/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE****17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA FLAONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Boey 1 400 Unità polvere per preparazione iniettabile
trenibotulinumtoxinE
i.m. dopo ricostituzione

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 400 unità

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Boey 1 400 unità polvere per soluzione iniettabile trenibotulinumtoxinE

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Boey e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Boey
3. Come viene somministrato Boey
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Boey
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Boey e a cosa serve

Boey contiene il principio attivo trenibotulinumtoxinE.

Appartiene a un gruppo di medicinali che agiscono come rilassanti muscolari. Impedisce temporaneamente ai muscoli vicino al sito di iniezione di muoversi.

Boey viene utilizzato per il miglioramento temporaneo nell'aspetto delle rughe verticali tra le sopracciglia (rughe glabellari) viste al massimo corrugamento in pazienti adulti quando tali rughe del viso hanno un importante impatto psicologico.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Boey

Non deve ricevere Boey

- se è allergico a trenibotulinumtoxinE o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6)
- se ha malattie croniche che interessano i muscoli, come miastenia gravis o sindrome di Eaton Lambert
- se ha arrossamento o gonfiore (infiammazione) o un'infezione nell'area(e) in cui è prevista l'iniezione del medicinale

Avvertenze e precauzioni

Il medico non deve somministrarle Boey con un'altra tossina botulinica. L'uso di questi medicinali nello stesso momento non è stato studiato.

Si rivolga al medico prima di ricevere Boey se:

- ha avuto un effetto indesiderato con un prodotto a base di tossina botulinica in passato
- ha subito un intervento chirurgico o una lesione al viso

- ha in programma un intervento chirurgico al viso a breve
- i muscoli dove verrà fatta l'iniezione sono deboli
- ha una o entrambe le palpebre cadenti (ptosi)
- ha determinate malattie a carico del sistema nervoso (come sclerosi laterale amiotrofica o neuropatia motoria)
- ha una storia di difficoltà a deglutire (disfagia)
- ha una storia di passaggio accidentale di cibo o liquido nelle vie aeree (aspirazione)

Reazioni in sede di iniezione: dopo l'iniezione di Boey potrebbero verificarsi delle reazioni in sede di iniezione, incluso le seguenti:

- Dolore/fastidio
- Diminuzione della sensibilità al tatto, al dolore o al caldo/freddo
- Intorpidimento, formicolio, sensazione di punture di spillo
- Tumefazione/infiammazione
- Infezione
- Arrossamento
- Lividi
- Sanguinamento
- Sensazione di prurito
- Calore
- Durezza nel punto in cui l'ago è penetrato nella pelle

Il rischio di manifestare uno qualsiasi dei sintomi sopra indicati è maggiore quanto più trattamenti riceve.

Dopo aver ricevuto Boey, informi il medico se ha uno dei seguenti sintomi:

- **Reazione allergica:** una reazione allergica è una reazione dell'organismo a un farmaco. Può causare sintomi quali orticaria, eruzione cutanea o febbre. **Si rivolga immediatamente al medico** se presenta uno dei sintomi elencati di seguito, poiché possono essere segni di una grave reazione allergica.
 - Difficoltà a respirare, deglutire o parlare
 - Gonfiore, incluso gonfiore del volto o della gola
 - Respiro sibilante (emissione di una sorta di fischio con la respirazione)
 - Capogiri o sensazione di confusione mentale
 - Respiro affannoso
- **Diffusione a distanza dell'effetto della tossina:** a volte, gli effetti della tossina botulinica possono diffondersi dall'area di iniezione ad altre parti del corpo. **Si rivolga immediatamente al medico** se presenta uno dei sintomi elencati di seguito.
 - Debolezza muscolare
 - Difficoltà a respirare, deglutire o parlare
 - Passaggio indesiderato di cibo o liquidi nelle vie aeree
- **Diminuzione dei battiti degli occhi** in uno o entrambi gli occhi, che possono portare a **secchezza e danno allo strato esteriore dell'occhio.**

Bambini e adolescenti

Boey non è raccomandato nei pazienti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e Boey

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, inclusi:

- Un altro medicinale contenente tossine botulinica
- Miorilassanti (medicinali che riducono la tensione muscolare)
- Antibiotici aminoglicosidici (medicinali usati per il trattamento delle infezioni) o altri medicinali che possono influire sul modo in cui i nervi comunicano con i muscoli
- Anticolinergici (medicinali che riducono la forza muscolare)

Chieda consiglio al medico prima di assumere nuovi medicinali.

Gravidanza e allattamento

L'utilizzo di Boey è sconsigliato durante la gravidanza.

Se è in corso una gravidanza, sta pianificando una gravidanza o se rimane incinta prima del trattamento, chiedi consiglio al medico, che parlerà con lei per decidere se continuare il trattamento.

Non è noto se Boey venga escreto nel latte materno. L'allattamento non è raccomandato durante il trattamento con Boey.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Boey ha una bassa influenza sull'abilità di guidare e utilizzare macchinari. Se dopo aver usato Boey sviluppa palpebre cadenti o problemi alla vista, non si metta alla guida e non utilizzi macchinari finché i sintomi non scompaiono. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Boey contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come viene somministrato Boey

Boey deve essere somministrato solo da medici appropriatamente qualificati e con esperienza in questo trattamento e nell'uso delle attrezzature necessarie.

Boey è somministrato come iniezione nei muscoli (intramuscolare), direttamente nell'area interessata sopra e sotto le sopracciglia. La dose abituale è di 700 unità in totale. Le saranno iniettate 140 unità di Boey in ciascuno dei 5 siti di iniezione (rughe glabellari),.

Boey può iniziare a fare effetto già 8 ore dopo l'iniezione con un effetto massimo entro il 7° giorno dopo l'iniezione e una breve durata di azione (2-3 settimane). Boey deve essere usato occasionalmente.

Sarà il medico a decidere quando dovrà ricevere ulteriori iniezioni controllando le rughe glabellari e confermando che lei non abbia avuto reazioni indesiderate ai trattamenti precedenti con Boey.

Se riceve più Boey di quanto deve

Si rivolga immediatamente al medico se manifesta sintomi che potrebbero indicare che ha ricevuto una quantità eccessiva di Boey. I sintomi potrebbero manifestarsi solo diversi giorni dopo l'iniezione e includono:

- Debolezza muscolare. Può comparire vicino o lontano dal sito di iniezione.
- Difficoltà a respirare, deglutire o parlare. Può accadere perché il muscolo non riesce a muoversi (paralisi muscolare).
- Cibo o liquidi che finiscono accidentalmente nei polmoni perché il muscolo non riesce a muoversi, il che potrebbe causare infezioni dei polmoni (polmonite da aspirazione). Questo tipo di infezione polmonare può causare tosse, difficoltà respiratorie, dolore toracico e/o confusione.
- Abbassamento delle palpebre.
- Visione doppia (vedere due oggetti quando ce n'è solo uno).
- Debolezza generalizzata.

Se Boey viene ingerito o iniettato accidentalmente, consulti il medico che potrebbe tenerla sotto attenta osservazione per diversi giorni.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati osservati con Boey negli studi clinici sono elencati di seguito.

Non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100

- Palpebra cadente (ptosi)
- Sopracciglio cadente (ptosi)

Rari: possono interessare fino a 1 persona su 1 000

- Rialzamento del sopracciglio esterno (segno di Mefisto)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato [nell'allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Boey

Il medico è responsabile della conservazione di questo medicinale e dello smaltimento corretto di eventuale prodotto inutilizzato. Le seguenti informazioni sono rivolte ai professionisti sanitari.

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flaconcino e sulla confezione esterna dopo 'Scad.'. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C - 8°C).

Tenere il flaconcino nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

Dopo aver miscelato la polvere con una soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%), il medicinale deve essere utilizzato immediatamente. Tuttavia, può essere conservato fino a 24 ore in frigorifero (2 °C - 8°C).

Non usi questo medicinale se nota particelle visibili.

Questo medicinale è esclusivamente monouso ed eventuale soluzione inutilizzata deve essere scartata.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o negli scarichi domestici. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Boey

- Il principio attivo è trenibotulinumtoxinE. Ogni flaconcino contiene 1 400 unità di trenibotulinumtoxinE.
- Gli altri componenti sono trealosio diidrato, poloxamer 188, L-metionina, L-istidina, L-istidina cloridrato monoidrato, cloruro di sodio.

Descrizione dell'aspetto di Boey e contenuto della confezione

Boey è una polvere per soluzione iniettabile (polvere per iniezione). Si presenta come una polvere bianca o sotto forma di disco frantumato fornito in un contenitore di vetro trasparente (flaconcino). Deve essere miscelato in soluzione salina (0,9%).

Ogni confezione contiene 1 flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВИ ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

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

Polska

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

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

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

Portugal

AbbVie, Lda.

Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.

Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska 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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Per ascoltare o richiedere una copia di questo foglio illustrativo in <Braille>, <caratteri grandi> o <audio>, contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <https://www.ema.europa.eu/>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Le unità di potenza di Boey non sono intercambiabili con altre preparazioni di prodotti a base di tossina botulinica.

Preparazione, ricostituzione e manipolazione

Ricostituire Boey esclusivamente con una soluzione iniettabile sterile di cloruro di sodio allo 0,9% priva di conservanti. Prelevare una quantità adeguata di diluente con una siringa (vedere Tabella sottostante).

Tabella di diluizione

Diluente aggiunto (soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%))	Dose risultante (unità per 0,1 mL)
1 mL	140

Lasciare che il vuoto attiri la soluzione di cloruro di sodio dalla siringa nel flaconcino, facendola gocciolare lentamente e delicatamente lungo la parete del flaconcino. Scartare il flaconcino se ci sono segni di perdita del vuoto (ovvero se il diluente non viene aspirato nella fiala all'inserimento dell'ago).

Boey ricostituito è una soluzione limpida, da incolore a leggermente gialla. Ispezionare visivamente la soluzione ricostituita per verificarne la trasparenza e l'assenza di particelle prima dell'uso. Non iniettare Boey ricostituito se sono visibili particelle.

Per ottenere un volume da erogare di 0,5 mL, aspirare una quantità adeguata di soluzione ricostituita nella siringa per compensare la perdita di volume dovuta alla rimozione delle bolle d'aria e al priming di siringa/ago.

- Prelevare più di 0,5 mL di soluzione ricostituita con una siringa sterile ed espellere eventuali bolle d'aria.
- Rimuovere l'ago usato per aspirare il prodotto. Attaccare un ago di dimensioni adatte per l'iniezione ed effettuare il priming dell'ago.

Conservare Boey ricostituito in frigorifero (2 °C – 8 °C) e somministrare entro 24 ore dalla ricostituzione. Questo medicinale è esclusivamente monouso ed eventuale soluzione inutilizzata deve essere scartata.

Somministrazione

Iniettare 140 unità (0,1 mL) di Boey ricostituito per via intramuscolare in ognuno dei 5 siti, 2 iniezioni in ogni muscolo corrugatore e 1 iniezione nel muscolo procerico, per una dose totale di 700 unità.

Sovradosaggio

I sintomi di sovradosaggio potrebbero non essere evidenti immediatamente dopo l'iniezione. Dosi eccessive possono causare paralisi neuromuscolare locale, o distante, generalizzata e profonda.

In caso di iniezione o ingestione accidentale o se si sospetta un sovradosaggio o la diffusione della tossina, il paziente deve essere monitorato a livello medico per un periodo che può arrivare fino a diverse settimane per eventuali segni o sintomi progressivi di debolezza muscolare sistemica o paralisi muscolare che possono essere locali o distanti dal sito d'iniezione e che possono includere ptosi, diplopia, disfagia, disartria, debolezza generalizzata o insufficienza respiratoria.

Per questi pazienti si deve considerare un'ulteriore valutazione medica e si deve immediatamente istituire una terapia medica appropriata, che può includere il ricovero ospedaliero.

Se è coinvolta la muscolatura dell'orofaringe e dell'esofago, può verificarsi aspirazione, che può portare allo sviluppo di un'infezione polmonare da aspirazione. Se i muscoli respiratori sono paralizzati o sufficientemente indeboliti, potrebbe essere necessario ricorrere all'intubazione e alla respirazione assistita fino al recupero. Le cure di supporto potrebbero includere la necessità di una tracheostomia e/o ventilazione meccanica prolungata, oltre ad altre cure di supporto generali.

Procedura per lo smaltimento sicuro di flaconcini, siringhe e materiali utilizzati

Tutti i flaconcini (compresi quelli scaduti), le siringhe e/o i materiali utilizzati in contatto diretto con il principio attivo devono essere smaltiti come rifiuti medici. Nei casi in cui si desideri disattivare la tossina (ad esempio, nel caso di fuoriuscite), si raccomanda l'uso di ipoclorito di sodio (NaClO) a non meno dello 0,7% o di una soluzione di candeggina domestica a non meno del 10% in volume/volume per 10 minuti prima dello smaltimento come rifiuto medico.

Raccomandazioni in caso di incidente durante la manipolazione della tossina botulinica

In caso di incidente durante la manipolazione del prodotto, sia in polvere sia ricostituito, avviare immediatamente le misure adeguate illustrate di seguito.

- Eventuali fuoriuscite devono essere pulite: con del materiale assorbente immerso in una soluzione di ipoclorito di sodio per il prodotto in polvere, oppure con del materiale assorbente secco per il prodotto ricostituito.
- Le superfici contaminate devono essere pulite con un materiale assorbente immerso in una soluzione di ipoclorito di sodio e poi asciugate.
- Se si rompe un flaconcino, procedere come descritto sopra, raccogliere con attenzione i pezzi di vetro facendo attenzione a non tagliarsi e assorbire il prodotto.
- In caso di schizzi sulla pelle, lavare con una soluzione di ipoclorito di sodio, quindi risciacquare accuratamente con abbondante acqua.
- In caso di schizzi negli occhi, risciacquare accuratamente con molta acqua o con una soluzione detergente per gli occhi.
- In caso di infortunio (taglio o puntura), procedere come sopra e adottare le misure mediche appropriate in base alla dose iniettata.