

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Boey 1 400 unità trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 1 400 unità ta' trenibotulinumtoxinE li jiġi prodott fiċ-ċelloli *Clostridium botulinum*.

Wara r-rikostituzzjoni, kull 0.1 mL ta' soluzzjoni rikostitwita jkollu 140 unità ta' trenibotulinumtoxinE.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għall-injezzjoni).

Trab ta' kulur abjad għal off-white, li jista' jidher ukoll bħala disc maqsuma.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Boey huwa indikat għat-titjib temporanju fid-dehra ta' linji moderati sa severi bejn il-ħuġbejn li jidhru meta wiehed ikemmex hafna moħħu (linji glabellari), meta dawn ikollhom impatt psikoloġiku importanti f'pazjenti adulti (sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Boey għandu jingħata biss minn tobbja bil-kwalifiki u l-għarfien espert xierqa fit-trattament tal-linji glabellari u l-użu tat-tagħmir meħtieġ.

Pożoloġija

Minhabba l-bidu bikri tal-effett u t-tul ta' żmien qasir tiegħu, Boey m'għandux jintuża regolarment.

Il-qawwa ta' dan il-prodott mediċinali hija espressa f'unitajiet; dawn l-unitajiet mhumiex interkambjabbli mal-unitajiet użati biex jesprimu l-qawwa ta' prodotti oħra tat-tossina botulinum.

It-trattament mill-ġdid b'Boey f'intervalli aktar frekwenti minn kull 6 ġimgħat ma ġiex evalwat u għandu jiġi determinat mit-tabib.

L-effikaċja u s-sigurtà ta' aktar minn 3 injezzjonijiet konsekuttivi ta' Boey wara 18-il ġimgħa ma ġewx evalwati.

L-għoti tat-tossina botulinum A inqas minn 30 jum wara Boey ma ġiex evalwat (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament speċifiku fid-doża għall-użu fl-anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Boey fit-tfal minn età ta' 0 sa 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-muskoli.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni u l-preparazzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, l-immaniġġjar u r-rimi tal-kunjetti, ara sezzjoni 6.6.

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u r-rikostituzzjoni

Qabel l-injezzjoni ġol-muskoli, irrikostitwixxi kull kunjett ta' Boey b'1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%), biex tikseb soluzzjoni rikostitwita f'konċentrazzjoni ta' 140 unità/0.1 mL u doża totali tat-trattament ta' 700 unità f'0.5 mL għal-linji glabellari.

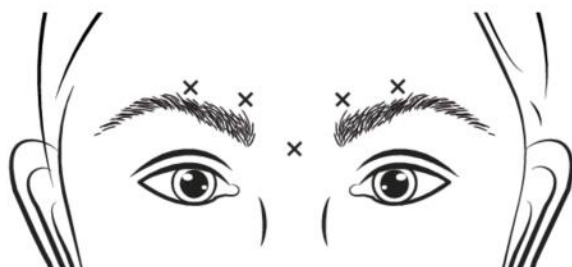
Għoti

Injetta 140 unità (0.1 mL) ta' Boey rikostitwit ġol-muskoli f'kull wieħed mill-5 siti, 2 injezzjonijiet f'kull muskolu corrugator u injezzjoni waħda fil-muskolu procerus għal doża totali ta' 700 unità (ara Figura 1).

Sabiex tonqos il-kumplikazzjoni ta' ptożi, għandhom jittiehdu l-passi li ġejjin:

- Evita l-injezzjoni hdejn il-levator palpebrae superioris, b'mod partikolari f'pazjenti b'kumplessi responsabbli għad-depressjoni tal-ħuġbejn akbar.
- Ippożizzjona l-injezzjonijiet tal-muskolu corrugator laterali mill-inqas 1 cm 'il fuq mix-xifer supraorbitali tal-għadma tal-ħuġbejn.
- Żgura li l-volum/doża injettata hija preċiża.

Figura 1. Siti tal-injezzjoni għal linji glabellari



Qabel ma jerġa' jiġi injettat Boey u/jew qabel it-trattament b'VISTABEL, il-fornituri tal-kura tas-saħħa għandhom jiżguraw li l-linji glabellari tal-pazjent huma moderati sa severi meta l-pazjent ikemmex ħafna moħħu u għandhom jikkonfermaw in-nuqqas ta' reazzjonijiet avversi magħrufa għal Boey.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, għal kwalunkwe preparazzjoni tat-tossina botulinum jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Disturbi ġeneralizzati tal-attività tal-muskoli (eż. Myasthenia gravis, sindrome ta' Lambert-Eaton)
- Infezzjoni jew infjammazzjoni fis-sit(i) propost(i) għall-injezzjoni.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

L-għoti ta' Boey flimkien ma' tossina botulinum oħra fl-istess hin ma ġiex investigat u għandu jkun ipprobit (ara sezzjoni 4.5).

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Reazzjoni anafilattika tista' ssehh b'mod rari hafna wara l-injezzjoni tat-tossina botulinum. Għalhekk għandhom ikunu disponibbli l-epinefrina (adrenalina) jew kwalunkwe miżura antianafilattika oħra.

Tixrid imbiegħed tal-effett tat-tossina

L-effetti tat-tossina botulinum jistgħu, f'xi każijiet, jiġu osservati lil hinn mis-sit tal-injezzjoni lokali. Is-sintomi li huma konsistenti mal-mekkanizmu ta' azzjoni tat-tossina botulinum jistgħu jinkludu dgħufija muscolari, disturbi tal-bliġ u tat-taħdit, pnemonja kkawżata minn aspirazzjoni, diffikultà biex tiegħu n-nifs, u depressjoni respiratorja. L-injezzjoni ta' din il-medicina mhijiex rakkomandata f'pazjenti li kellhom disfagja u aspirazzjoni fil-passat.

Ġew irrappurtati każijiet konsistenti b'botulizmu jatroġeniku wara l-injezzjoni ta' prodotti tat-tossina botulinum oħra. Il-pazjenti u dawk li jiehdu hsiebhom għandhom jingħataw parir biex ifittxu kura medika immedjata jekk jesperjenzaw xi sinjali jew sintomi konsistenti mat-tixrid tal-effett tat-tossina botulinum jew jekk jitfaċċaw disturbi tal-bliġ, tat-taħdit jew respiratorji (ara sezzjoni 4.9).

Kundizzjonijiet u reazzjonijiet li kienu jeżistu minn qabel fis-sit tal-injezzjoni

L-anatomija rilevanti, u kwalunkwe tibdil fl-anatomija minhabba proċeduri kirurġiċi preċedenti, għandhom jiġu mifhuma qabel ma jingħata Boey.

Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta Boey jintuza fil-preżenza ta' ptozi, jew meta jkun hemm dgħufija jew atrofija eċċessiva fil-muskolu fil-mira. Atrofija tal-muskoli hija mistennija wara trattament ripetut bil-botulinum, sekondarja għall-paraliżi tal-muskoli mpahpħa trattati.

Ugħiġ lokalizzat, infjammazzjoni, paresteżija, ipoesteżija, sensittività, nefħa/edema, eritema, infezzjoni lokalizzata, fsada, tbengil, shana, u/jew ebusija ġew assoċjati ma' injezzjonijiet tat-tossina botulinum. Ugħiġ u/jew ansjetà relatati mal-labra jistgħu jirriżultaw f'risponsi vażovagali, li jinkludu ipotensjoni sintomatika temporanja u sinkope.

Għandha tingħata attenzjoni biex jiġi żgurat li dan il-prodott mediċinali ma jiġix injettat f'vina/arterja tad-demm meta jiġi injettat fil-muskoli glabellari.

Għandu jkun hemm kawtela jekk jirriżultaw kumplikazzjonijiet b'xi injezzjonijiet preċedenti tat-tossina botulinum.

Għoti ripetut

Injezzjonijiet ripetuti ta' trenibotulinumtoxinE jistgħu jżidu r-riskju ta' reazzjonijiet avversi marbuta mal-proċeduri tal-injezzjoni.

Disturbi newromuskolari li kienu jeżistu minn qabel

Għandha wkoll tiġi eżerċitata l-kawtela meta Boey jintuża għall-trattament ta' pazjenti bi sklerozi laterali amijotrofika jew b'disturbi newromuskolari periferali. Pazjenti b'disturbi tal-ġunzjoni newromuskolari (inklużi dawk mhux rikonoxxuti fil-hin tal-injezzjoni) jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' effetti sistemici klinikament sinifikanti, li jinkludu disfaġja severa u kompromess respiratorju.

Reazzjonijiet avversi oftalmici f'pazjenti ttrattati bi prodotti oħra tat-tossina botulinum

Gie rrapportat tnaqqis fit-teptip tal-ġhajnejn mill-injezzjoni bl-użu ta' tossini botulinum oħrajn, li jista' jwassal għal ġhajnejn xotti, esponiment tal-kornea, difetti epiteljali persistenti u ulċerazzjoni tal-kornea, speċjalment f'pazjenti b'disturbi fin-nerv kranjali VII. Għandu jkun hemm trattament vigoruż għal kwalunkwe difett epiteljali. Dan jista' jeħtieġ qtar protettiv, ingwenti, lentijiet tal-kuntatt rotob terapewtiċi, jew l-għeluq tal-ġhajn permezz ta' patching jew mezzi simili.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju formali dwar l-interazzjoni bejn mediċina u oħra b'Boey għall-injezzjoni.

Prodotti tan-newrotossini botulinum oħrajn

L-effett tal-għoti ta' serotipi differenti tan-newrotossini botulinum fl-istess hin mhuwiex magħruf. Dgħufija newromuskolari tista' tiggrava bl-għoti ta' tossina botulinum oħra qabel ma jgħaddu l-effetti tat-tossina botulinum li ngħatat qabel.

Rilassanti tal-muskoli

Dgħufija eċċessiva tista' tiżdied ferm aktar bl-għoti ta' rilassant tal-muskoli qabel jew wara l-għoti ta' tossini botulinum, inkluż Boey.

Aminoglikosidi u prodotti mediċinali oħra li jinterferixxu mat-trażmissjoni newromuskolari

L-effett ta' Boey jista' jkun imsahħaħ minn antibijotiċi tal-aminoglikosidi jew prodotti mediċinali oħrajn li jinterferixxu mat-trażmissjoni newromuskolari (eż. Sustanzi li jwasslu għall-imblokkar newromuskolari).

Prodotti mediċinali antikolinergici

L-użu ta' prodotti mediċinali antikolinergici wara l-għoti ta' Boey jista' jsahħaħ l-effetti antikolinergici sistemici.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm data limitata dwar l-użu ta' trenibotulinumtoxinE f'nisa tqal. Studji f'annimali mhux biżżejjed biex juru xi effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

L-użu ta' Boey waqt it-tqala u f'nisa li jistgħu jhorgħu tqal li ma jużawx kontraċezzjoni mhuwiex rakkomandat.

Treddigh

Mhux magħruf jekk Boey jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/trabi ma jistax jiġi eskluż.

L-użu ta' Boey waqt it-treddigh mhuwiex rakkomandat.

Fertilità

M'hemm l-ebda data tal-bniedem jew tal-annimali fir-rigward tal-fertilità bi trenibotulinumtoxinE. Madankollu, intwera li t-tossina botulinum tat-tip A tfixxkel il-fertilità ta' annimali rġiel u nisa biss f'dożagġi li wasslu għal effetti farmakoloġiċi esagerati.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Boey għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Hemm riskju potenzjali għal ptożi tal-kappell tal-ġajjn u disturb fil-vista, li jistgħu jaffettwaw is-sewqan u t-thaddim ta' makkinarju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi għall-medicina kienu ptożi tal-kappell tal-ġajjn, ptożi tal-ħuġbejn, u s-sinjal Mephisto (elevazzjoni laterali tal-ħuġbejn). Dawn ir-reazzjonijiet ġew irrappurtati f'0.17%, 0.13%, u 0.04%, rispettivament, f'individwi li rċewu Boey 700 unità.

Tabella b'lista ta' reazzjonijiet avversi

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); rari ħafna ($< 1/10\ 000$).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi għall-medicina

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Reazzjoni Avversa għall-Medicina	Frekwenza
Disturbi fl-ġajnejn	Ptożi tal-kappell tal-ġajjn	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Ptożi tal-ħuġbejn	Mhux komuni
Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Sinjal Mephisto (elevazzjoni laterali tal-ħuġbejn)	Rari

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott

medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V.**

4.9 Doża eċċessiva

Is-sintomi ta' doża eċċessiva jistgħu ma jkunux evidenti immedjatament wara l-injezzjoni. Doži eċċessivi jistgħu jipproduċu paralizi newromuskolari lokali, jew imbiegħda, ġeneralizzata u profonda.

Jekk isseħħ injezzjoni aċċidentali jew ingestjoni orali, jew ikun hemm suspett ta' doża eċċessiva jew tixrid tat-tossina, immonitorja l-pazjent b'mod mediku sa diversi ġimgħat għal sinjali jew sintomi progressivi ta' dgħufija muskolari sistemika jew paralizi tal-muskoli li jistgħu jkunu lokali għal, jew imbiegħda, mis-sit tal-injezzjoni, u dawn jistgħu jinkludu ptoži, diplopja, disfaġja, diżatrija, dgħufija ġeneralizzata jew insuffiċjenza respiratorja. Ikkunsidra dawn il-pazjenti għal evalwazzjoni medika ulterjuri u ibda minnufih terapija medika xierqa, li tista' tinkludi dħul l-isptar.

Jekk il-muskolatura tal-orofaringi u tal-esofagu jiġu affettwati, tista' sseħħ aspirazzjoni li tista' twassal għall-iżvilupp ta' pnemonja kkawżata minn aspirazzjoni. Jekk il-muskoli respiratorji jiġu paralizzati jew imdgħajfa b'mod suffiċjenti, jistgħu jkunu meħtieġa intubazzjoni u respirazzjoni assistita sakemm jirkupra l-pazjent. Il-kura ta' appoġġ tista' tinvolvi l-ħtieġa għal trakeostomija u/jew ventilazzjoni mekkanika fit-tul, flimkien ma' kura ta' appoġġ ġenerali oħra.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Rilassanti tal-muskoli, sustanzi oħra li jaġixxu b'mod periferali,
Kodiċi ATC: mhux assenjat

Mekkaniżmu ta' azzjoni

TrenibotulinumtoxinE jeżerċita l-effett tiegħu billi jimblokka t-trażmissjoni newromuskolari. Wara injezzjoni ġol-muskoli, it-tossina tintrabat malajr ma' riċetturi speċifiċi tal-wiċċ taċ-ċelluli fuq terminals tan-nervituri motorji. Wara li tintrabat, it-tossina tiġi ttrasportata tul il-membrana tal-plażma permezz ta' endoċitozi medjata mir-riċettur u l-katina ħafifa proteolitika mbagħad tiġi rilaxxata fis-cytosol, fejn taġixxi billi taqta' s-SNAP-25, proteina ta' qabel is-sinapsi involuta fl-irbit u fil-fużjoni tal-vexxikuli meħtieġa għar-rilaxx tat-trażmettitur ta' acetylcholine. Billi tfixkel is-SNAP-25, it-tossina tinibixxi r-rilaxx ta' acetylcholine mit-terminals tan-nervituri, li jirriżulta f'dinervazzjoni kimika parzjali u fi tnaqqis lokalizzat fl-attività tal-muskoli.

L-effetti kliniċi ta' Boey jibdwu jimmanifestaw ruħhom 8 sigħat wara l-injezzjoni u l-akbar effett jidher madwar 7 ijiem wara l-injezzjoni. L-irkupru ġeneralment isseħħ fi żmien 2-3 ġimgħat hekk kif it-terminali tan-nervituri primarji jirkupraw.

Twettag studju ta' Faži 1, double-blind, bl-ġhoti sekwenzjali ta' Boey 700 unità jew bi placebo f'Jum 1 segwit minn tossina botulinum A 20 unità Allergan (l-unitajiet huma speċifiċi għat-tossina) f'Jum 30 f'total ta' 90 individwu b'linji glabellari moderati sa severi. L-effett farmakodinamiku, kif ivvalutat bl-użu tal-Iskala tat-Tikmix fil-Wiċċ (FWS, Facial Wrinkle Scale), kien simili bejn il-gruppi tat-trattament, irrispettivament minn jekk l-individwu inizzjalment irċevix Boey jew placebo.

Immunogeniċità

F'ħames studji dwar il-linji glabellari, 2 104 individwi ttrattati b'Boey kellhom il-kampjuni analizzati għall-formazzjoni tal-antikorpi. Fost l-individwi ttrattati b'Boey li rċewu trattament waħdieni jew ripetut (sa massimu ta' tliet trattamenti), individwu wiehed (< 0.1%) żviluppa antikorpi li jintrabtu. Dan l-individwu rċieva tliet trattamenti b'Boey ta' 700 unità f'intervall ta' 6 ġimgħat u kien negattiv għal antikorpi newtralizzanti. Dan l-individwu ma weriex reattività inkroċjata għat-tossina botulinum

tat-tip A. Fl-istudji kollha, l-ebda sugġett (0%) ma żviluppa antikorpi newtralizzanti. B'mod globali, l-antikorpi kontra l-mediċina (ADA, anti-drug antibodies) rarament instabu. Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' impatt ta' ADA fuq is-sigurtà jew l-effikaċja, u r-riskju ta' reattività inkroċjata għat-tossina botulinum tat-tip A huwa baxx; madankollu, id-data għadha limitata.

Effikaċja klinika u sigurtà

Total ta' 725 individwu adult b'linji glabellari moderati sa severi assoċjati ma' attività tal-muskolu corrugator u/jew procerus, li kienu psikoloġikament affettwati mil-linji glabellari tagħhom, ġew inklużi f'żewġ studji kkontrollati bi placebo, double-blind, b'ħafna ċentri, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali ta' disinn identiku (N=498, Studju M21-500; N=227, Studju M21-508). Individwi adulti ġew irregistrati fil-linja bażi f'Jum 1 (Siegha 0). L-individwi kienu eliġibbli għal trattament b'Boey fiż-Żjara ta' Jum 43 jekk il-kriterji tat-trattament mill-ġdid ġew issodisfati, inklużi linji glabellari moderati sa severi meta l-pazjent ikemmex ħafna moħħu.

F'dawn iż-żewġ studji, il-maġġoranza tal-individwi kienu nisa. Ir-razez kollha (Bojod, Suwed, Asjatiċi, u oħrajn) u l-etniċità (Ispaniċi u mhux Ispaniċi) ġew inklużi. L-individwi kellhom minn 20 sa 81 sena, b'età medja ta' 46 sena.

L-istrument tal-effikaċja primarja biex tiġi vvalutata s-severità tal-linji glabellari meta l-pazjent ikemmex ħafna moħħu kien l-Iskala tat-Tikmix fil-Wiċċ (FWS) ta' 4 punti (0=xejn, 1=ħafifa, 2=moderata, 3=severa) użata kemm mill-investigatur kif ukoll mill-individwu. Il-valutazzjonijiet tal-investigatur u tal-individwu twettqu b'mod indipendenti.

Il-kejl tal-effikaċja koprimarja (rata ta' rispons għat-trattament) ġie definit bħala l-perċentwal ta' individwi li kisbu titjib ta' ≥ 2 gradi mil-linja bażi fis-severità tal-linji glabellari meta l-pazjent ikemmex ħafna moħħu f'Jum 7, ibbażat separatament fuq valutazzjonijiet tal-investigatur u tal-individwu bl-użu tal-FWS.

Iż-żewġ tipi ta' kejl tal-effikaċja koprimarja wrew titjib statistikament sinifikanti bil-grupp ta' Boey meta mqabbel mal-grupp tal-placebo għaž-żewġ studji M21-500 u M21-508, inklużi l-individwi kollha li ntgħażlu b'mod każwali b'Punteġġ Trasformat Totali FLO-11 fil-linja bażi ta' ≤ 50 . Ir-riżultati huma inklużi hawn taht (Tabella 2).

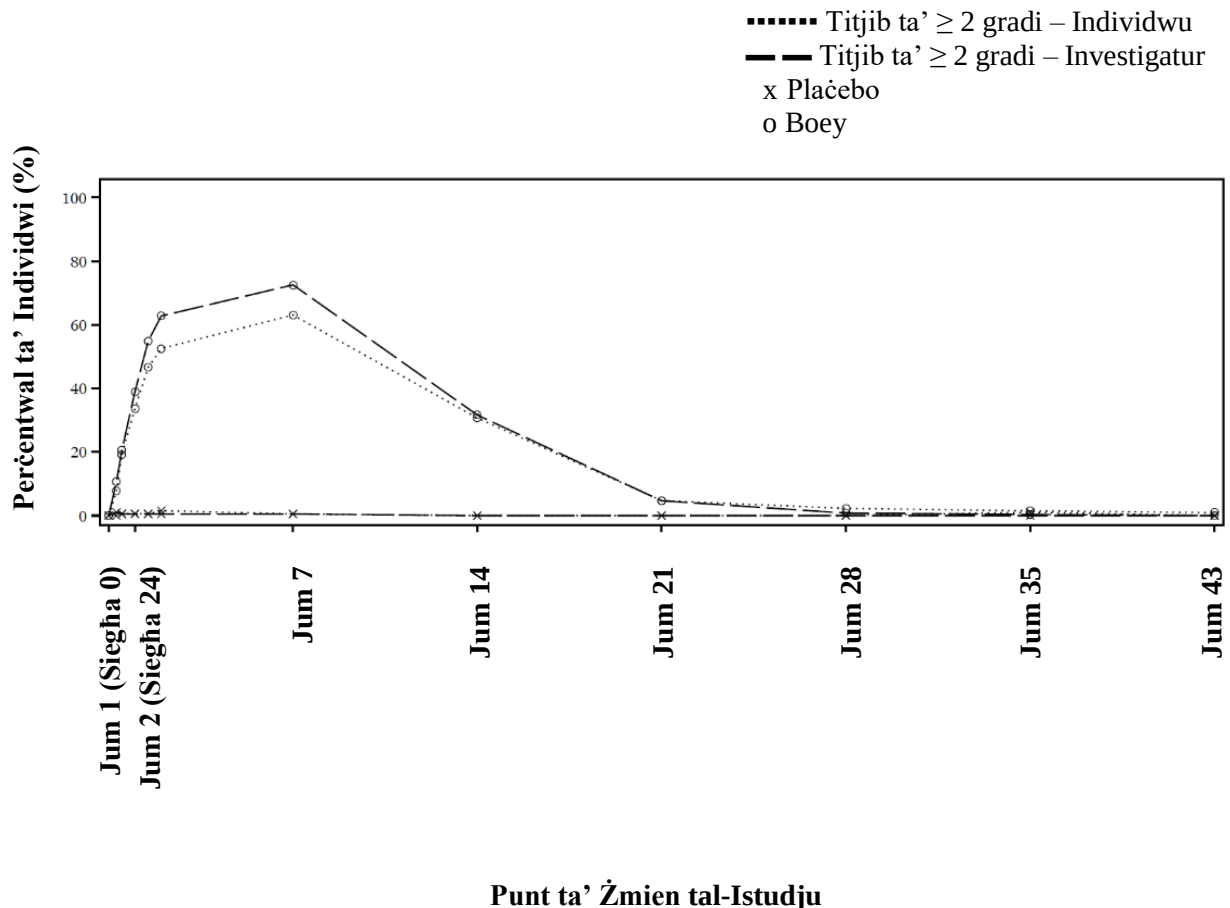
Tabella 2. Punti ahharin tal-effikaċja koprimarja: Valutazzjonijiet tal-investigatur u tal-individwu tas-severità tal-linji glabellari meta l-pazjent ikemmex ħafna moħħu – rata ta' rispons (% tal-individwi li kisbu titjib ta' ≥ 2 gradi mil-linja bażi f'Jum 7)

	Studju M21-500		Studju M21-508	
	Boey 700 unità n (%) 95% CI	Placebo n (%) 95% CI	Boey 700 unità n (%) 95% CI	Placebo n (%) 95% CI
Popolazzjoni ITT b'Punteġġ Trasformat Totali FLO-11 fil-Linja Bażi ≤ 50	(N=368)	(N=130)	(N=164)	(N=63)
Valutazzjoni tal-Investigatur	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%)
Valutazzjoni tal-Individwu	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)

Il-percentwali tal-individwi li kisbu titjib ta' ≥ 2 gradi mil-linja bażi maż-żmien jidhru f'Figura 2. It-titjib fil-linji glabellari beda fi żmien sigħat wara l-injezzjoni. L-akbar effett deher f'Jum 7 u t-tul tar-rispons dam ġimgħatejn sa 3 ġimgħat wara l-injezzjoni ta' Boey.

Figura 2. Titjib ta' ≥ 2 gradi mil-linja bażi fuq l-FWS skont il-valutazzjonijiet tal-individwu u tal-investigatur tas-severità tal-linji glabellari meta l-pazjent ikemmex hafna mohhu maż-żmien (perjodu double-blind) (Studji M21-500 u M21-508)



Fl-istudji M21-500 u M21-508, il-biċċa l-kbira tal-individwi (724/725) kienu iżgħar minn 80 sena. L-individwi f'dan il-grupp ta' età kellhom rati ta' rispons għat-trattament, kif ivvalutat mill-investigatur, ta' 72.7% (386/531) għal Boey u 0.5% (1/193) għall-placebo.

Fl-istudji M21-500 u M21-508, il-miżuri tal-effikaċja sekondarja vvalutaw l-impatt psikologiku, it-titjib ta' $\geq$ grad wieħed fis-severità tal-linji glabellari, is-sodisfazzjon ġenerali tat-trattament, u s-sodisfazzjon bid-dehra naturali. Il-kwestjonarju dwar ir-Riżultati tal-Linji tal-Wieċ ta' 11-il element (FLO-11, Facial Line Outcomes-11) jevalwa l-impatti psikologiċi relatati mad-dehra minhabba l-linji glabellari, li jinkludu kemm il-pazjenti kienu mdejqa bil-linji glabellari tagħhom, li jidhru akbar milli jridu jidhru, li jhossuhom mhux attraenti, li jidhru akbar mill-età attwali tagħhom, li jidhru inqas attraenti, li jidhru mhux mistrieħa sew, ġilda li ma tidhirx lixxa, li jidhru għajjiena, li jidhru stressjati, li jidhru rrajati, u li jhossuhom tajjeb dwar id-dehra tal-wieċ.

Bl-użu tal-puntegġ totali FLO-11, 66.6% tal-individwi fl-Istudju M21-500 u 61.9% tal-individwi fl-istudju M21-508 irrappurtaw titjib fl-impatti psikologiċi relatati mad-dehra b'Boey meta mqabbla ma' individwi ttrattati bi placebo (8.5% u 7.9%, rispettivament) f'Jum 7, kif ivvalutat minn bidla ta' ≥ 20 punt mil-linja bażi ($p < 0.0001$ fiż-żewġ studji).

Bl-użu tal-Kwestjonarju dwar is-Sodisfazzjon tal-Linji tal-Wieċ (FLSQ, Facial Lines Satisfaction Questionnaire), is-sodisfazzjon ġenerali bl-effett tat-trattament (Element 5), aktar individwi fl-istudji M21-500 u M21-508, 58.7% u 68.5%, rispettivament, irrappurtaw li *fil-Bieċa l-kbira kienu sodisfatti jew Sodisfatti hafna* bit-trattament ta' Boey meta mqabbla ma' individwi ttrattati bi placebo (16.2% u 9.9%, rispettivament) fis-Siegħa 24 ($p < 0.0001$ fiż-żewġ studji).

Bl-użu ta' sodisfazzjon bil-kisba ta' dehra naturali (Element 4 tal-FLSQ), aktar individwi fl-istudji M21-500 u M21-508, 77.7% u 86.0%, rispettivament, irrappurtaw li *fil-Bieċa l-kbira kienu sodisfatti jew Sodisfatti hafna* bit-trattament ta' Boey meta mqabbla ma' individwi ttrattati bi placebo (7.7% u 7.9%, rispettivament) f'Jum 7 ($p < 0.0001$ fiż-żewġ studji).

Boey naqqas ukoll is-severità tal-linji glabellari meta l-pazjent ma jkemmjixx moħħu. Fl-istudji M21-500 u M21-508, 53.0% u 49.4% kellhom linji glabellari moderati sa severi meta l-pazjent ma jkemmjixx moħħu fil-linja bażi kif ivvalutat mill-individwu u mill-investigatur, rispettivament. Minn dawn, 64.6% u 63.2% tal-individwi ttrattati b'Boey rrispondew għat-trattament meta l-pazjenti ma kemmxux moħħhom, mingħajr severità jew b'severità hafifa, f'Jum 7, meta mqabbla ma' 8.1% u 10.0% tal-individwi ttrattati bil-placebo kif ivvalutat mill-individwu u mill-investigatur, rispettivament.

Ir-rata ta' rispons għat-titjib tal-linji glabellari kienet simili fiċ-ċikli kollha tat-trattament.

Hemm *data* klinika limitata tal-fażi 3 b'Boey f'pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena. 7% biss (38/532) tal-individwi kellhom ≥ 65 sena u r-rati ta' rispons għat-trattament f'Jum 7 kienu aktar baxxi f'din il-popolazzjoni (58% skont l-investigatur u 37% skont l-individwu).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Karatteristiċi ġenerali tas-sustanza attiva

Bl-użu ta' teknoloġiji analitiċi disponibbli bħalissa, mhuwiex possibbli li jinstab trenibotulinumtoxinE fid-demm periferali wara injezzjoni ġol-muskoli bid-doża rakkomandata.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Ma twettqux studji f'annimali biex jiġu evalwati r-riskju ta' kanċer u l-mutageniċità. Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji akuti u kroniċi dwar l-effett tossiku ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Fi studji fil-ġrieden, tnaqqis fil-volum tat-teħid tan-nifs normali u żieda fil-volum ta' teħid tan-nifs f'minuta ġew osservati f'doži suprakliniċi. Ma sarux studji konvenzjonali dwar l-effett tossiku fuq l-iżvilupp u s-sistema riproduttiva b'Boey.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trehalose dihydrate
Poloxamer 188
L-methionine
L-histidine
L-histidine hydrochloride monohydrate
Sodium chloride

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuh

3 snin

Soluzzjoni rikostitwita

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Minn lat mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement.

Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u s-soltu m'għandhomx jaqbżu l-24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2 °C sa 8 °C).

Żomm il-kunjett fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna tal-prodott mediċinali rikostitwit, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett tal-ħġieġ tat-Tip I mġammar b'tapp tal-ġheluq (lastku tal-chlorobutyl) u sigill (aluminju).

Kull pakkett fih kunjett wieħed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Proċedura li għandha tiġi segwita għar-rikostituzzjoni

Irrikostitwixxi Boey biss b'soluzzjoni għall-injezzjoni sterili mhux ippreservata ta' 0.9% sodium chloride. Iġbed ammont xieraq ta' dilwent f'siringa (ara Tabella 3).

Tabella 3 Tabella tad-dilwizzjoni

Dilwent miżjud (soluzzjoni għall- injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%))	Doża li tirriżulta (unitajiet għal kull 0.1 mL)
1 mL	140

Ħalli l-vakwu jiġbed is-soluzzjoni tas-sodium chloride mis-siringa għal ġol-kunjett, u halliha tqattar bil-mod 'l isfel mal-ħajt tal-kunjett. Armi l-kunjett jekk ikun hemm evidenza ta' telf tal-vakwu (jiġifieri, jekk id-dilwent ma jingibidx fil-kunjett mad-dhul tal-labra). Boey rikostitwit huwa soluzzjoni trasparenti bla kulur għal kemxejn safra. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi spezzjonata viżwalment għaċ-ċarezza u għan-nuqqas ta' frak qabel l-użu. Tinjettax Boey rikostitwit jekk ikun qed jidher xi frak.

Dan il-prodott mediċinali huwa għal użu ta' darba biss u kull soluzzjoni li ma tintużax trid tintrema.

Proċedura li għandha tiġi segwita għall-injezzjoni tal-preparazzjoni tas-siringa

Biex jinkiseb il-volum ta' 0.5 mL biex jingħata, irid jingibed ammont adegwat ta' soluzzjoni rikostitwita fis-siringa biex jitqies it-telf tal-volum mit-tneħħija tal-bżieġaq tal-arja u mill-preparazzjoni tas-siringa/labra.

- Iġbed aktar minn 0.5 mL tas-soluzzjoni rikostitwita f'siringa sterili u neħhi kwalunkwe bużżeġa

- tal-arja.
- Nehhi l-labra użata biex tiġbed il-prodott. Wahhal labra għall-injezzjoni ta' daqs xieraq u pprepara l-labra.

Proċedura li għandha tiġi segwita għal rimi sikur ta' kunjetti, siringi u materjali użati

Il-kunjetti (inklużi kunjetti skaduti), is-siringi, jew il-materjali kollha użati li kienu f'kuntatt dirett mas-sustanza attiva għandhom jintremew bħala skart mediku. F'każijiet fejn id-diżattivazzjoni tat-tossina tkun mixtieqa (eż., tixrid), l-użu tas-sodium hypochlorite (NaClO) ta' mhux inqas minn 0.7% jew ta' soluzzjoni tal-bliċ għall-użu fid-djar ta' mhux inqas minn 10% volum/volum għal 10 minuti huwa rrakkomandat qabel ir-rimi bħala skart mediku.

Rakkomandazzjonijiet fil-każ ta' aċċident meta tiġi mmaniġġjata t-tossina botulinum

Fil-każ ta' aċċident meta l-prodott ikun qed jiġi mmaniġġjat, kemm jekk fi stat ta' trab kif ukoll jekk rikostitwit, il-miżuri xierqa deskritti hawn taht għandhom jinbdew minnufih.

- Kwalunkwe tixrid għandu jintmesaħ: jew b'materjal assorbenti mxarrab f'soluzzjoni ta' sodium hypochlorite fil-każ tal-prodott fi stat ta' trab, jew b'materjal assorbenti niexef fil-każ tal-prodott rikostitwit.
- L-uċuħ ikkontaminati għandhom jitnaddfu b'materjal assorbenti mxarrab f'soluzzjoni ta' sodium hypochlorite u mbagħad jitnixxfu.
- Jekk kunjett jinkiser, ipproċedi kif iddikjarat hawn fuq, iġbor il-biċċiet tal-ħġieġ b'attenzjoni, filwaqt li tevita li taqta' l-ġilda, u imsaħ il-prodott.
- Jekk itir fuq il-ġilda, aħsel b'soluzzjoni ta' sodium hypochlorite u mbagħad laħlaħ sew b'ħafna ilma.
- Jekk itir fl-ghajnejn, laħlaħ sew b'ħafna ilma jew b'soluzzjoni għall-ħasil tal-ghajnejn.
- Jekk twegġa' lilek innifsek (qatgħat, tniggeż lilek innifsek), ipproċedi kif deskritt hawn fuq u hu l-passi mediċi xierqa skont id-doża injettata.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/26/2044/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-
UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Allergan Sales, LLC
2525 Dupont Drive
Irvine, California 92612
L-Istati Uniti tal-Amerka

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen Am Rhein, Il-Ġermanja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Boey 1 400 unità trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
trenibotulinumtoxinE

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA/I ATTIVA/I

Kunjett wiehed fih 1 400 unità ta' trenibotulinumtoxinE.
Wara r-rikostituzzjoni, kull 0.1 mL ta' soluzzjoni fih 140 unità ta' trenibotulinumtoxinE.
L-unitajiet mhumiex interkambjabbli ma' preparazzjonijiet oħra ta' prodotti tat-tossina botulinum.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Trehalose dihydrate, Poloxamer 188, L-methionine, L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, sodium chloride.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli wara r-rikostituzzjoni.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Iftaħ hawn

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/26/2044/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Boey 1 400 unità trab għall-injezzjoni
trenibotulinumtoxinE
IM wara r-rikostituzzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 400 unità

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Boey 1 400 unità trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni trenibotulinumtoxinE

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Boey u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Boey
3. Kif jingħata Boey
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Boey
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Boey u għalxiex jintuża

Boey fih is-sustanza attiva trenibotulinumtoxinE.

Jappartjeni għal grupp ta' mediċini li jiffunzjonaw bħala rilassanti tal-muskoli. Jipprevjeni l-muskoli hdejn is-sit tal-injezzjoni milli jiċċaqalqu b'mod temporanju.

Boey jintuża għat-titjib temporanju tad-dehra tal-linji vertikali bejn il-ħuġbejn li jidhru meta wieħed ikemmex moħħu hafna (linji glabellari) f'adulti li għalihom dawn il-linji għandhom impatt psikoloġiku importanti.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Boey

Tihux Boey

- jekk inti allergiku għal trenibotulinumtoxinE jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek xi mard fit-tul li jaffettwa l-muskoli, pereżempju mijastenja gravis jew sindrome ta' Lambert-Eaton
- jekk għandek ħmura jew nefħa (infjammazzjoni) jew infezzjoni fiż-żona/i fejn il-mediċina qed tiġi ppjanata li tiġi injettata

Twissijiet u prekawzjonijiet

It-tabib tiegħek ma għandux jagħtik Boey flimkien ma' tossina botulinum oħra. L-użu ta' dawn il-mediċini fl-istess ħin ma ġiex studjat.

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tingħata Boey jekk:

- kellek effett sekondarju minn kwalunkwe prodott tat-tossina botulinum fil-passat
- kellek operazzjoni fil-wieċ jew wegġajt wieċek

- qed tippjana li tagħmel operazzjoni fil-wiċċ dalwaqt
- il-muskoli tiegħek fejn tinghata l-injezzjoni huma dgħajfa
- għandek kappell tal-ghajn minnhom jew it-tnejn li huma li qed jitbaxxew (ptożi)
- għandek ċertu mard li jaffettwa s-sistema nervuża tiegħek (bħal sklerozi laterali amjotrofika jew newropatija motorja)
- fil-passat kellek problemi biex tibra' (disfaġja)
- fil-passat kellek ikel jew likwidu li jmurlek fil-passaġġ tan-nifs (aspirazzjoni)

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni: jistgħu jseħħu reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni wara li tirċievi Boey, inkluż dawn li ġejjin:

- Uġiġħ/skumdità
- Tnaqqis fis-sens tal-mess, fis-sensazzjoni ta' wġiġħ, jew tas-šhana u l-kesħa
- Telf ta' sensazzjoni, tneħħim, qisu xi hadd qed inigġżek bil-labar
- Nefħa/infjammazzjoni
- Infezzjoni
- Ħmura
- Tbengil
- Ħruġ ta' demm
- Ħakk
- Šhana
- Ebusija fis-sit fejn il-labra tkun dahlet fil-ġilda tiegħek

Iktar kemm tagħmel trattamenti iktar jiżdiedlek ir-riskju li jkollok xi wiehed mis-sintomi ta' hawn fuq.

Wara li tinghata Boey, għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi wahda minn dawn li ġejjin:

- **Reazzjoni allergika:** Reazzjoni allergika hija reazzjoni li ġismek ikollu għall-medicina. Din tista' tikkawża sintomi bħal horriqija, raxx, jew deni. **Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih** jekk ikollok xi wahda mis-sintomi elenkati hawn taht peress li jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa.
 - Problemi biex tieħu n-nifs, biex tibra', jew biex titkellem
 - Nefħa, li tinkludi nefħa tal-wiċċ jew tal-gerżuma
 - Tharħir (hoss ta' tisfir waqt li tkun qed tieħu n-nifs)
 - Thossok stordut jew mitluf
 - Qtuġħ ta' nifs
- **Tixrid imbiegħed tal-effett tat-tossina:** Xi kultant, l-effetti tat-tossina botulinum jistgħu jinfirxu miż-żona tal-injezzjoni għal partijiet ohra tal-ġisem. **Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih** jekk għandek xi wahda mis-sintomi elenkati hawn taht.
 - Dghufja fil-muskoli
 - Problemi biex tieħu n-nifs, biex tibra' jew biex titkellem
 - Ikel jew likwidu li jidhol fil-passaġġi tan-nifs
- **Tnaqqis fit-teptip tal-ghajn(ejn)** f'ghajn wahda jew fit-tnejn li huma, li jista' jwassal għal **nixfa u hsara lis-saff ta' barra tal-ghajn.**

Tfal u adolexxenti

Boey mhuwiex rakkomandat għal pazjenti iżgħar minn 18-il sena.

Medicini ohra u Boey

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicini ohra.

- Medicina differenti li fiha t-tossini botulinum
- Rilassanti tal-muskoli (medicini li jnaqqsu t-tensjoni tal-muskoli)
- Antibijotiċi tal-aminoglycoside (medicini li jintużaw għat-trattament tal-infezzjonijiet) jew medicini ohra li jistgħu jaffettwaw kif in-nervituri jikkomunikaw mal-muskoli
- Antikolinergici (medicini li jnaqqsu s-saħħa tal-muskoli)

Itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu xi medicini godda.

Tqala u treddigh

Mhux rakkomandat li tuża Boey jekk inti tqila.

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila qabel it-trattament, jekk qed tippjana li jkollok tarbija, jew jekk toħroġ tqila wara t-trattament tiegħek. It-tabib se jikkonferma miegħek dwar jekk għandekx tkompli t-trattament.

Mhux magħruf jekk Boey jigix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. It-treddigh mhux rakkomandat waqt it-trattament b'Boey.

Sewqan u thaddim ta' magni

Boey għandu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Jekk il-kpiepel t'għajnejk qed jitbaxxew jew għandek il-problemi bil-vista wara li tuża Boey, issuqx jew tużax makkinarju sakemm dawk is-sintomi jghaddu. Jekk għandek xi dubju, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir.

Boey fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif jingħata Boey

Boey għandu jingħata biss minn tobba bil-kwalifiki u l-għarfien espert xierqa f'dan it-trattament u l-użu tat-tagħmir meħtieġ.

Boey jingħata bħala injezzjoni fil-muskoli (gol-muskoli), direttament fiż-żona affettwata fuq il-ħuġbejn u bejniethom. Id-doża tas-soltu hija ta' 700 unità b'kollox. Inti se tiġi injettat b'140 unità ta' Boey f'kull wieħed mill-5 siti tal-injezzjoni (linji glabellari).

Boey jista' jibda jaħdem minn 8 sigħat wara l-injezzjoni, filwaqt li l-effett shih jintlaħaq sa jum 7 wara l-injezzjoni u tul qasir ta' effett (2-3 ġimghat). Boey għandu jintuża biss kultant.

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi injezzjonijiet addizzjonali billi jiċċekkja l-linji glabellari tiegħek u jikkonferma li ma kellek l-ebda effett sekondarju għat-trattamenti preċedenti tiegħek b'Boey.

Jekk tirċievi Boey aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota sintomi li stajt irċevejt wisq Boey. Dawn is-sintomi jistgħu ma jsehhux għal diversi jiem wara l-injezzjoni, u jinkludu:

- Dgħufija fil-muskoli. Din tista' ssehh qrib jew 'il bogħod mis-sit tal-injezzjoni.
- Diffikultà biex tiehu n-nifs, biex tibla', jew biex titkellem. Din tista' ssehh minhabba li l-muskolu ma jkunx jista' jiċċaqlaq (paraliżi tal-muskoli).
- Ikel jew likwidu li aċċidentalment jidhol fil-pulmun minhabba li l-muskolu ma jistax jiċċaqlaq, li jista' jikkawża infezzjoni fil-pulmun (pnewmonja kkawżata minn aspirazzjoni). Din it-tip ta' pnewmonja tista' tikkawża sogħla, diffikultà biex tiehu n-nifs, uġiġ fis-sider, u/jew konfużjoni.
- Kpiepel tal-għajnejn li jitbaxxew.
- Vista doppja (tara żewġ oġġetti meta jkun hemm wieħed biss).
- Dgħufija ġenerali fil-ġisem.

Jekk tibla' Boey jew tinjettah aċċidentalment, ara lit-tabib tiegħek. Jista' jkun li jkunu jridu jimmonitorjawk mill-qrib għal diversi jiem.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji li dehru b'Boey fil-provi kliniċi huma elenkati hawn taħt.

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- Kappell tal-ġhajj li jitbaxxa (ptożi)
- Ħuġbejn li jitbaxxew (ptożi)

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000

- Il-parti ta' barra tal-ħuġbejn titla' 'l fuq (sinjal Mephisto)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Boey

It-tabib tiegħek huwa responsabbli għall-ħażna ta' din il-mediċina u għar-rimi kif suppost ta' kwalunkwe prodott mhux użat. It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-kunjett u l-kartuna ta' barra wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2 °C sa 8 °C).

Żomm il-kunjett fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li tħallat it-trab ma' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%), il-mediċina għandha tintuża minnufih. Madankollu, din tista' tinħażen sa massimu ta' 24 siegħa fi friġġ (2 °C sa 8 °C).

Tużax din il-mediċina jekk tara l-frak.

Din il-mediċina hija għal użu ta' darba biss u kull soluzzjoni li ma tintużax trid tintrema.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Boey

- Is-sustanza attiva hi trenibotulinumtoxinE. Kull kunjett fiha 1 400 unità ta' trenibotulinumtoxinE.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma trehalose dihydrate, Poloxamer 188, L-methionine, L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, sodium chloride.

Kif jidher Boey u l-kontenut tal-pakkett

Boey huwa trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għall-injezzjoni). Huwa trab abjad jew disc maqsuma li jiġi f'kontenitur tal-ħgieġ trasparenti (kunjett).

Kull pakkett fih kunjett wieħed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

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

Manifattur

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen Am Rhein, Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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 Biofarmaceutska 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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Biex tisma' jew titlob kopja ta' dan il-fuljett bil-**<Braille>**, **<tipa kbira>** jew **<awdjo>**, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu/>.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

L-unitajiet tal-qawwa għal Boey mhumiex interkambjabbli ma' preparazzjonijiet ohra ta' prodotti tat-tossina botulinum.

Preparazzjoni, rikostituzzjoni, u mmaniġġjar

Irrikostitwixxi Boey biss b'soluzzjoni għall-injezzjoni sterili mhux ippreservata ta' 0.9% sodium chloride. Igbed ammont xieraq ta' dilwent f'siringa (ara t-Tabella t'hawn taht).

Tabella tad-Dilwizzjoni

Dilwent miżjud (soluzzjoni għall- injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%))	Doża li tirriżulta (unitajiet għal kull 0.1 mL)
1 mL	140

Halli l-vakwu jiġbed is-soluzzjoni tas-sodium chloride mis-siringa għal ġol-kunjett, u halliha tqattar bil-mod 'l isfel mal-hajt tal-kunjett. Armi l-kunjett jekk hemm evidenza ta' telf tal-vakwu (jiġifieri, jekk id-dilwent ma jingibidx fil-kunjett mad-dhul tal-labra). Boey rikostitwit huwa soluzzjoni trasparenti, bla kulur għal kemxejn safra. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi spezzjonata viżwalment għaċ-ċarezza u għan-nuqqas ta' frak qabel l-użu. Tinjettax Boey rikostitwit jekk ikun qed jidher xi frak.

Biex jinkiseb il-volum ta' 0.5 mL biex jingħata, irid jingibed ammont adegwat ta' soluzzjoni rikostitwita fis-siringa biex jitqies it-telf tal-volum mit-tneħhija tal-bżieġaq tal-arja u mill-preparazzjoni tas-siringa/labra.

- Iġbed aktar minn 0.5 mL ta' soluzzjoni rikostitwita fis-siringa sterili u nehhi kwalunkwe bużżejja tal-arja.
- Nehhi l-labra użata biex tiġbed il-prodott. Wahhal labra għall-injezzjoni ta' daqs xieraq u pprepara l-labra.

Ahžen Boey rikostitwit fi friġġ (2 °C sa 8 °C) u agħtih fi żmien 24 siegħa mir-rikostituzzjoni. Dan il-prodott medicinali huwa għal użu ta' darba biss u kull soluzzjoni li ma tintużax trid tintrema.

Għoti

Injetta 140 unità (0.1 mL) ta' Boey rikostitwit ġol-muskoli f'kull wieħed mill-5 siti, 2 injezzjonijiet f'kull muskolu corrugator u injezzjoni waħda fil-muskolu procerus għal doża totali ta' 700 unità.

Doża eċċessiva

Is-sintomi ta' doża eċċessiva jistgħu ma jkunux evidenti immedjatament wara l-injezzjoni. Doži eċċessivi jistgħu jipproduċu paralizi newromuskolari lokali, jew imbiegħda, ġeneralizzata u profonda.

Jekk isehhu injezzjoni aċċidentali jew ingestjoni orali, jew ikun hemm sospett ta' doża eċċessiva jew tixrid tat-tossina, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat medikament sa diversi ġimgħat għal sinjali jew sintomi progressivi ta' dgħufija muskolari sistemika jew paralizi tal-muskoli li jistgħu jkunu lokali għal, jew 'il bogħod mis-sit tal-injezzjoni, u jistgħu jinkludu ptożi, diplopja, disfagġja, diżartrija, dgħufija ġeneralizzata jew insuffiċjenza respiratorja.

Ikkunsidra dawn il-pazjenti għal evalwazzjoni medika ulterjuri u ibda minnufih terapija medika xierqa, li tista' tinkludi dhul l-isptar.

Jekk il-muskolatura tal-orofaringi u tal-esofagu jiġu affettwati, tista' ssehħ aspirazzjoni li tista' twassal għall-iżvilupp ta' pnemonja kkawżata minn aspirazzjoni. Jekk il-muskoli respiratorji jiġu paralizzati jew imdgħajfa biżżejjed, jistgħu jkunu meħtieġa intubazzjoni u respirazzjoni assistita sakemm jirkupra l-pazjent. Il-kura ta' appoġġ tista' tinvolvi l-ħtieġa għal trakeostomija u/jew ventilazzjoni mekkanika fit-tul, flimkien ma' kura ta' appoġġ ġenerali oħra.

Proċedura li għandha tiġi segwita għar-rimi sikur tal-kunjetti, tas-siringi u tal-materjali użati

Il-kunjetti (inklużi kunjetti skaduti), is-siringi, u/jew il-materjali kollha użati li jkunu ġew f'kontatt dirett mas-sustanza attiva għandhom jintremew bħala skart mediku. F'każijiet fejn id-diżattivazzjoni tat-tossina tkun mixtieqa (eż., tixrid), l-użu tas-sodium hypochlorite (NaClO) ta' mhux inqas minn 0.7% jew ta' soluzzjoni tal-bliċ għall-użu fid-djar b'ta' mhux inqas minn 10% volum/volum għal 10 minuti huwa rrakkomandat qabel ir-rimi bħala skart mediku.

Rakkomandazzjonijiet fil-każ ta' aċċident meta tiġi mmaniġġjata t-tossina botulinum

Fil-każ ta' aċċident meta l-prodott ikun qed jiġi mmaniġġjat, kemm jekk fi stat ta' trab kif ukoll jekk rikostitwit, il-miżuri xierqa deskritti hawn taht għandhom jinbdew minnufih.

- Kwalunkwe tixrid għandu jintmesah: jew b'materjal assorbenti mxarrab f'soluzzjoni ta' sodium hypochlorite fil-każ tal-prodott fi stat ta' trab, jew b'materjal assorbenti niexef fil-każ tal-prodott rikostitwit.
- L-uċuħ ikkontaminati għandhom jitnaddfu b'materjal assorbenti mxarrab f'soluzzjoni ta' sodium hypochlorite u mbagħad jitnixxfu.
- Jekk kunjett jinkiser, ipproċedi kif iddikjarat hawn fuq, iġbor il-biċċiet tal-ħġieġ b'attenzjoni, filwaqt li tevita li taqta' l-ġilda, u imsaħ il-prodott.
- Jekk itir fuq il-ġilda, aħsel b'soluzzjoni ta' sodium hypochlorite u mbagħad laħlaħ sew b'ħafna ilma.
- Jekk itir fl-għajnejn, laħlaħ sew b'ħafna ilma jew b'soluzzjoni għall-ħasil tal-għajnejn.
- Jekk twegġa' lilek innifsek (qatgħat, tniggeż lilek innifsek), ipproċedi kif deskritt hawn fuq u hu l-passi mediċi xierqa skont id-doża injettata.