

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Boey 1 400 enheter pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 1 400 enheter trenibotulinumtoksin E produsert i *Clostridium botulinum*-celler.

Etter rekonstituering inneholder hver 0,1 ml rekonstituert oppløsning 140 enheter trenibotulinumtoksin E.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning (pulver til injeksjonsvæske).

Hvitt til off-white pulver, som også kan fremstå som en knust skive.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Boey er indisert for midlertidig forbedring av utseendet av moderate til kraftige rynker mellom øyebrynene som er synlige når man rynker pannen maksimalt (glabellalinjer), når disse har en betydelig psykologisk innvirkning hos voksne pasienter (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Boey skal kun gis av leger med relevante kvalifikasjoner og ekspertise innen behandling av glabellalinjer og bruk av nødvendig utstyr.

Dosering

På grunn av sin raskt innsettende effekt og korte varighet bør Boey brukes av og til.

Styrken til dette legemidlet uttrykkes i enheter. Disse enhetene er forskjellige fra enhetene som brukes til å uttrykke styrken til andre legemidler som inneholder botulinumtoksin.

Gjentatt behandling med Boey i intervaller hyppigere enn hver sjette uke har ikke blitt evaluert og bør vurderes av lege.

Effekten og sikkerheten ved mer enn 3 påfølgende injeksjoner av Boey og utover 18 uker har ikke blitt evaluert.

Administrasjon av botulinumtoksin A mindre enn 30 dager etter Boey har ikke blitt evaluert (se pkt. 5.1).

Spesielle populasjoner

Eldre pasienter

Ingen spesifikk dosejustering er nødvendig ved bruk hos eldre.

Pediatrisk populasjon

Sikkerheten og effekten av Boey hos barn i alderen 0 til 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Intramuskulær bruk.

For instruksjoner om rekonstituering og klargjøring av dette legemidlet før administrering, håndtering og destruksjon av hetteglassene, se pkt. 6.6.

Instruksjoner for klargjøring og rekonstituering

Før intramuskulær injeksjon rekonstitueres hvert hetteglass med Boey med 1 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning, for å oppnå en rekonstituert oppløsning med en konsentrasjon på 140 enheter/0,1 ml og en total behandlingsdose på 700 enheter i 0,5 ml for glabellalinjer.

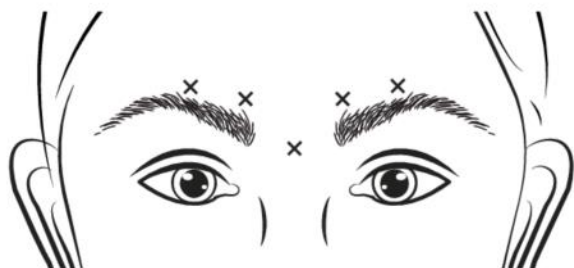
Administrasjon

Injiser 140 enheter (0,1 ml) rekonstituert Boey intramuskulært i hvert av de 5 injeksjonsstedene, 2 injeksjoner i hver korrugatormuskel og 1 injeksjon i prokerusmuskelen for en total dose på 700 enheter (se figur 1).

For å redusere komplikasjonen ptose bør følgende forholdsregler tas:

- Unngå injeksjon nær levator palpebrae superioris, spesielt hos pasienter med større depressorkomplekser ved øyebrynene.
- Injeksjoner i den laterale korrugatormuskelen skal settes minst 1 cm over den benete supraorbitale broen.
- Kontroller at det injiserte volumet/dosen er korrekt.

Figur 1. Injeksjonssteder for glabellalinjer



Før reinjisering med Boey må helsepersonell kontrollere at pasientens glabellalinjer er moderate til kraftige ved maksimal rynking, og bekrefte fravær av kjente bivirkninger av Boey.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet, botulinumtoksinpreparater eller overfor noen av hjelpestoffene i Boey listet opp i pkt. 6.1.
- Generaliserte forstyrrelser i muskelaktivitet (f.eks. myasthenia gravis eller Eaton-Lamberts syndrom)

- Infeksjon eller inflammasjon på foreslåtte injeksjonssted(er).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Samtidig administrering av Boey med andre botulinumtoksiner er ikke undersøkt og bør ikke anvendes. (se pkt. 4.5).

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhetsreaksjoner

En anafylaktisk reaksjon kan i svært sjeldne tilfeller oppstå etter injeksjon av botulinumtoksin. Epinefrin (adrenalin) eller andre tiltak mot anafylaktiske reaksjoner bør derfor være tilgjengelig.

Fjernspredning av toksineffekt

Effekter av botulinumtoksin kan i noen tilfeller observeres utover stedet for lokal injeksjon. Symptomene som stemmer overens med virkningsmekanismen til botulinumtoksin, kan inkludere muskelsvakhet, svelge- og talevansker, aspirasjonspneumoni, pustevansker og respirasjonsdepresjon. Injeksjon av dette legemidlet anbefales ikke til pasienter som har hatt dysfagi eller aspirasjon.

Tilfeller som stemmer overens med iatrogen botulisme er rapportert etter injeksjon av andre botulinumtoksinpreparater. Pasienter og omsorgspersoner bør rådes til å oppsøke øyeblikkelig medisinsk hjelp dersom de opplever tegn eller symptomer som er forenlige med spredning av effekten av botulinumtoksin, eller hvis svelge-, tale- eller respirasjonsproblemer oppstår (se pkt. 4.9).

Eksisterende tilstander og reaksjoner på injeksjonsstedet

Den aktuelle anatomien, og eventuelle endringer i anatomien forårsaket av tidligere kirurgiske inngrep, må være kjent før Boey administreres.

Det bør utvises forsiktighet når Boey brukes ved forekomst av ptose, eller hvis mål-muskelen viser uttalt svakhet eller atrofi. Muskelatrofi er forventet etter gjentatt behandling med botulinumtoksin, sekundært til slapp paralyse av de behandlede musklene.

Lokale smerter, inflammasjon, parestesi, hypoestesi, ømhet, hevelse/ødem, erytem, lokal infeksjon, blødninger, blåmerker, varme og/eller indurasjon har vært forbundet med injeksjoner av botulinumtoksin. Nålerelaterte smerter og/eller angst kan føre til vasovagale responser, inkludert forbigående symptomatisk hypotensjon og synkope.

Det bør utvises forsiktighet for å unngå at dette legemidlet injiseres i en blodåre når det injiseres i glabellamusklene.

Det bør utvises forsiktighet dersom det har oppstått komplikasjoner etter tidligere injeksjoner med botulinumtoksin.

Gjentatte administreringer

Gjentatte administreringer av trenibotulinumtoksin E kan øke risikoen for bivirkninger forbundet med injeksjonsprosedyrene.

Pre-eksisterende nevromuskulære forstyrrelser

Det bør også utvises forsiktighet når Boey brukes til behandling av pasienter med amyotrofisk lateral sklerose eller med perifere nevromuskulære forstyrrelser. Pasienter med nevromuskulære transmisjonsforstyrrelser (inkludert ikke-fastslåtte på injeksjonstidspunktet) kan ha økt risiko for klinisk signifikante systemiske effekter, inkludert alvorlig dysfagi og respiratorisk svekkelse.

Oftalmiske bivirkninger hos pasienter behandlet med andre botulinumtoksinpreparater

Redusert blinking etter injeksjon med bruk av andre botulinumtoksiner er rapportert, noe som kan føre til tørre øyne, korneaeksponering, vedvarende epiteldefekter og korneasår, spesielt hos pasienter med kranialnerve VII-lidelser. Enhver epiteldefekt skal behandles intensivt. Dette kan kreve beskyttende dråper, salve, terapeutiske myke kontaktlinser eller lukking av øyet med lapp eller andre metoder.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen formelle interaksjonsstudier har blitt utført med Boey for injeksjon.

Andre preparater med botulinumnevrotoksin

Effekten av å administrere ulike serotyper av botulinumnevrotoksin samtidig er ukjent. Nevromuskulær svakhet kan forverres ved administrering av et annet botulinumtoksin før effektene av et tidligere administrert botulinumtoksin har opphørt.

Muskelavslappende midler

Overdreven svakhet kan forverres ved administrering av muskelavslappende midler før eller etter administrering av botulinumtoksiner, inkludert Boey.

Aminoglykosider og andre legemidler som påvirker nevromuskulær transmisjon

Effekten av Boey, kan forsterkes av aminoglykosidantibiotika eller andre legemidler som påvirker nevromuskulær overføring (f.eks. nevromuskulærblokkerende midler).

Antikolinerge legemidler

Bruk av antikolinerge legemidler etter administrering av Boey, kan forsterke systemiske antikolinerge effekter.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger begrenset mengde data på bruk av trenibotulinumtoksin E hos gravide kvinner. Dyrestudier er utilstrekkelige vedrørende reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Bruken av Boey er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ukjent om Boey blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

Bruk av Boey under amming er ikke anbefalt.

Fertilitet

Det foreligger ingen humane eller dyredata vedrørende fertilitet med trenibotulinumtoksin E. Imidlertid har et botulinumtoksin type A vist at det reduserer fertiliteten hos hann- og hunndyr kun ved doser som forårsaket uttalte farmakologiske effekter.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Boey har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Det er en potensiell risiko for øyelokksptose og synsforstyrrelser, som kan påvirke kjøring og bruk av maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Bivirkningene var øyelokksptose, øyebrynsptose og Mefistos tegn (lateral heving av øyebryn). Disse bivirkningene ble rapportert i henholdsvis 0,17 %, 0,13 % og 0,04 % av pasientene som mottok Boey 700 enheter.

Bivirkningstabell

Frekvensen av bivirkninger defineres som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$).

Tabell 1. Bivirkninger

Organklasser	Bivirkning	Frekvens
Øye	Øyelokksptose	Mindre vanlige
Hud og subkutan vev	Øyebrynsptose	Mindre vanlige
Muskel- og skjelettsystemet samt bindevev	Mefistos tegn (lateral heving av øyebryn)	Sjeldne

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer på overdosering vil muligvis ikke være synlige umiddelbart etter injeksjonen. For høye doser kan føre til lokal eller fjern, generalisert og uttalt nevromuskulær paralyse.

Dersom legemidlet injiseres eller svelges utilsiktet, eller hvis overdosering eller spredning av toksin mistenkes, må pasienten holdes under medisinsk overvåking i opptil flere uker for å oppdage progressive tegn eller symptomer på systemisk muskelsvakhet eller muskellammelse som kan være lokal eller fjernt fra injeksjonsstedet, og kan inkludere ptose, diplopi, dysfagi, dysartri, generalisert

svakhhet eller respirasjonssvikt. Vurder disse pasientene for videre medisinsk evaluering og iverksett umiddelbart hensiktsmessig medisinsk behandling, som kan inkludere sykehusinnleggelse.

Dersom muskulaturen i orofarynx og øsofagus er påvirket, kan aspirasjon forekomme som kan føre til utvikling av aspirasjonspneumoni. Hvis respirasjonsmuskulaturen blir paralyisert eller tilstrekkelig svekket, kan intubasjon og assistert respirasjon være nødvendig inntil restitusjon har funnet sted. Støttebehandling kan innebære behov for trakeostomi og/eller langvarig mekanisk ventilasjon, i tillegg til annen generell støttebehandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre perifert virkende muskelrelakserende preparater, ATC-kode: ennå ikke tildelt

Virkningsmekanisme

Trenibotulinumtoksin E utøver sin effekt ved å blokkere nevromuskulær transmisjon. Etter intramuskulær injeksjon gjennomgår toksinet rask binding til spesifikke celleoverflatereseptorer på motoriske nerveender. Etter binding blir toksin transportert over plasmamembranen via reseptormediert endocytose og den proteolytiske lette kjeden blir så frigitt i cytosolen, hvor den virker ved å spalte SNAP-25, et presynaptisk protein involvert i vesikkeldokking og -fusjon som er nødvendig for acetylkolinfrigjøring. Ved å forstyrre SNAP-25 hemmer toksinet acetylkolinfrigjøring fra nerveendene, noe som resulterer i en delvis kjemisk denervasjon og en lokal reduksjon i muskelaktivitet.

Den kliniske effekten av Boey begynner å inntreffe 8 timer etter injeksjon og når et toppunkt rundt dag 7 etter injeksjon. Restitusjon inntreffer vanligvis innen 2-3 uker etter hvert som primære nerveender gjenopprettes.

En fase 1, dobbeltblindet studie ble gjennomført med sekvensiell administrering av Boey 700 enheter eller placebo på dag 1, etterfulgt av et botulinumtoksin A 20 Allergan-enheter (enheter er toksinspesifikke) på dag 30 hos totalt 90 forsøkspersoner med moderate til kraftige glabellaliner. Den farmakodynamiske effekten, vurdert med Facial Wrinkle Scale (FWS), var lik mellom behandlingsgruppene, uavhengig av om forsøkspersoner opprinnelig fikk Boey eller placebo.

Immunogenisitet

I fem glabellalinjestudier fikk 2 104 forsøkspersoner, behandlet med Boey, prøver analysert for antistoffdannelse. Blant Boey-behandlede forsøkspersoner som fikk enkelt- eller gjentatte behandlinger (opptil tre behandlinger), utviklet én forsøksperson (< 0,1 %) bindende antistoffer. Denne forsøkspersonen fikk tre behandlinger med Boey 700 enheter i 6 ukers intervaller og var negativ for nøytraliserende antistoffer. Denne forsøkspersonen viste ikke kryssreaktivitet mot botulinumtoksin type A. I alle studiene utviklet ingen forsøksperson (0 %) nøytraliserende antistoffer. Totalt sett ble anti-legemiddel-antistoffer (ADA) svært sjelden påvist. Det var ingen bevis for ADA-påvirkning på sikkerhet eller effekt, og risikoen for kryssreaktivitet mot botulinumtoksin type A er lav. Dataene er imidlertid fortsatt begrensede.

Klinisk effekt og sikkerhet

Totalt 725 voksne forsøkspersoner med moderate til kraftige glabellaliner assosiert med korrugator- og/eller procerusmuskelaktivitet, som var psykologisk påvirket av sine glabellaliner, ble inkludert i to randomiserte, multisenter, dobbeltblindet, placebokontrollerte studier med identisk design (N = 498, studie M21-500; N = 227, studie M21-508). Voksne forsøkspersoner ble registrert på baseline dag 1

(time 0). Forsøkspersonene var kvalifisert for behandling med Boey ved besøket på dag 43 dersom behandlingskriteriene var oppfylt, inkludert moderate til kraftige glabellaliner ved maksimal rynking.

I disse to studiene var flertallet av forsøkspersonene kvinner. Alle raser (personer med hvit hudfarge, mørk hudfarge, asiater og annen hudfarge) og etnisitet (spansk eller latin-amerikansk og ikke-spansk eller ikke-latinamerikansk) ble inkludert. Deltakerne var mellom 20 og 81 år, med en gjennomsnittsalder på 46 år.

Det primære effektinstrumentet for å vurdere alvorlighetsgrad av glabellaliner ved maksimal rynking var Facial Wrinkle Scale (FWS) med 4 punkter (0 = ingen, 1 = mild, 2 = moderat, 3 = alvorlig), som ble brukt av både utprøver og forsøksperson. Utprøvers og forsøkspersonenes vurdering ble utført uavhengig av hverandre.

Det koprime effektmålet (responderrate på behandling) var definert som prosentandelen forsøkspersoner som oppnådde en forbedring på ≥ 2 grader fra baseline i alvorlighetsgrad av glabellaliner ved maksimal rynking på dag 7, basert separat på utprøvers og forsøkspersonens vurdering ved bruk av FWS.

Begge ko-primære effektmålene viste statistisk signifikante forbedringer i Boey-gruppen sammenlignet med placebogruppen for begge studiene M21-500 og M21-508, inkludert alle randomiserte forsøkspersoner med baseline FLO-11 total transformert skår ≤ 50 . Resultatene er inkludert nedenfor (tabell 2).

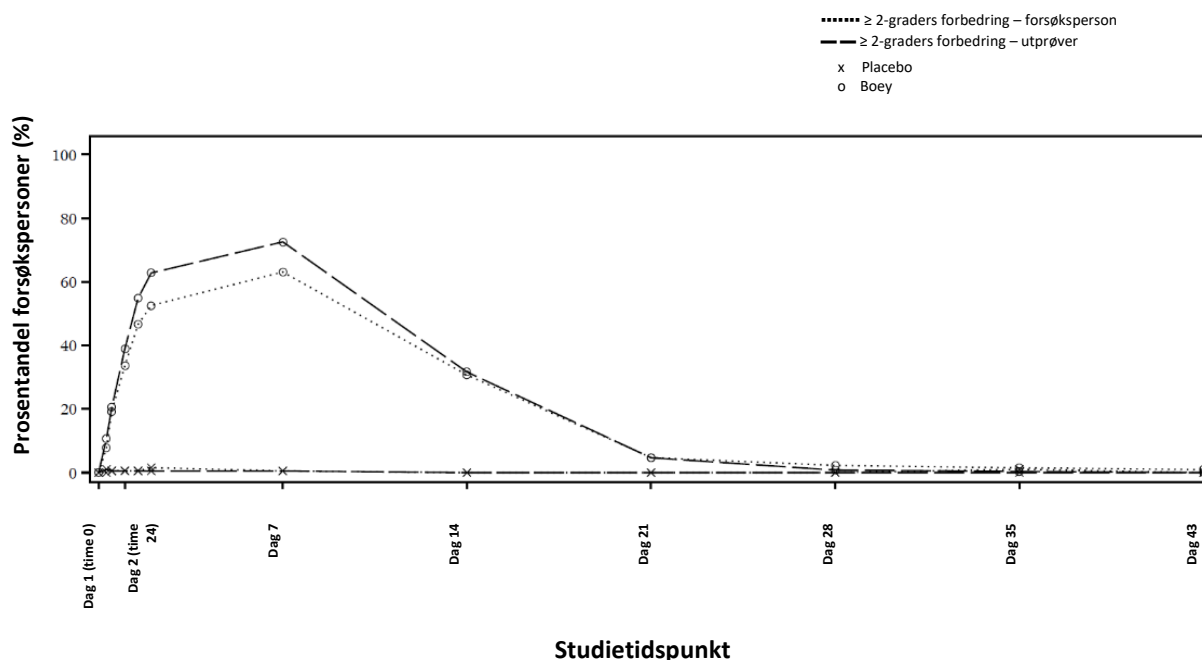
Tabell 2. Koprime effektendepunkter: Utprøvers og forsøkspersonens vurdering av alvorlighetsgrad av glabellaliner ved maksimal rynking – responderrate (% av forsøkspersonene som oppnår forbedring på ≥ 2 grader fra baseline på dag 7)

	Studie M21-500		Studie M21-508	
	Boey 700 enheter n (%) 95 % KI	Placebo n (%) 95 % KI	Boey 700 enheter n (%) 95 % KI	Placebo n (%) 95 % KI
ITT-populasjon med baseline FLO-11 total transformert skår ≤ 50	(N = 368)	(N = 130)	(N = 164)	(N = 63)
Utprøvers vurdering	265 (72,1 %)* (67,5 %, 76,6 %)	1 (0,8 %) (0,0 %, 4,2 %)	121 (73,6 %)* (66,8 %, 80,4 %)	0 (0%) (0,0 %, 5,7 %)
Forsøkspersonens vurdering	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)

Prosentandelen av forsøkspersoner som oppnår forbedring på ≥ 2 grader fra baseline over tid, vises i figur 2. Forbedring av glabellaliner startet i løpet av timer etter injeksjonen. Den maksimale effekten ble sett på dag 7, og varigheten av responsen varte 2 til 3 uker etter Boey-injeksjonen.

Figur 2. ≥ 2 -graders forbedring fra baseline på FWS i henhold til forsøkspersonens og utprøverens vurdering av alvorlighetsgrad av glabellalinjer ved maksimal rynking over tid (dobbeltblindet periode) (studiene M21-500 og M21-508)



I studiene M21-500 og M21-508 var de fleste forsøkspersonene (724/725) yngre enn 80 år. Forsøkspersonene i denne aldersgruppen hadde responderrater på behandling, vurdert av utprøveren, på 72,7 % (386/531) for Boey og 0,5 % (1/193) for placebo.

I studiene M21-500 og M21-508 vurderte de sekundære effektmålene psykologisk effekt, forbedring ≥ 1 grad i alvorlighetsgrad av glabellalinjer, generell behandlingstilfredshet og tilfredshet med naturlig utseende. Det 11-punkts spørreskjemaet Facial Line Outcomes (FLO-11) vurderer utseenderelaterte psykologiske effekter på grunn av glabellalinjer, inkludert hvor plaget de var av sine glabellalinjer, at de ser eldre ut enn de ønsker å se ut, føler seg uattraktive, ser eldre ut enn sin faktiske alder, ser mindre attraktive ut, ikke ser uthvilt ut, huden ser ikke glatt ut, ser trøtt ut, ser stresset ut, ser sint ut, og tilfredshet med hvordan eget ansikt fremstår.

Ved å bruke FLO-11-totalscoren rapporterte 66,6 % av forsøkspersonene i studie M21-500 og 61,9 % av forsøkspersonene i studie M21-508 forbedringer i utseenderelaterte psykologiske effekter med Boey sammenlignet med forsøkspersoner behandlet med placebo (henholdsvis 8,5 % og 7,9 %) på dag 7, vurdert ved en endring på ≥ 20 poeng fra baseline ($p < 0,0001$ i begge studiene).

Ved bruk av Facial Lines Satisfaction Questionnaire (FLSQ), generell tilfredshet med behandlingseffekt (punkt 5), rapporterte flere forsøkspersoner i studiene M21-500 og M21-508, henholdsvis 58,7 % og 68,5 %, at de var *Stort sett fornøye* eller *Svært fornøye* med Boey-behandlingen sammenlignet med forsøkspersoner behandlet med placebo (henholdsvis 16,2 % og 9,9 %), ved time 24 ($p < 0,0001$ i begge studiene).

Ved bruk av tilfredshet med å oppnå et naturlig utseende (FLSQ punkt 4) rapporterte flere forsøkspersoner i studiene M21-500 og M21-508, henholdsvis 77,7 % og 86,0 %, at de var *Stort sett fornøye* eller *Svært fornøye* med Boey-behandlingen sammenlignet med forsøkspersonene behandlet med placebo (henholdsvis 7,7 % og 7,9 %), på dag 7 ($p < 0,0001$ i begge studiene).

Boey reduserte også alvorlighetsgraden av glabellalinjer ved hvile. I studiene M21-500 og M21-508 hadde 53,0 % og 49,4 % moderate til kraftige glabellalinjer ved hvile ved baseline, vurdert av henholdsvis forsøksperson og utprøver. Av disse var 64,6 % og 63,2 % av Boey-behandlede forsøkspersoner respondere ved hvile uten eller med mild alvorlighetsgrad på dag 7, sammenlignet

med 8,1 % og 10,0 % av placebobehandlede forsøkspersoner som vurdert av henholdsvis forsøksperson og utprøver.

Responsraten for forbedring av glabellalinjer var lik i alle behandlingssykluser.

Det er begrenset fase 3 kliniske data med Boey hos pasienter som er eldre enn 65 år. Kun 7 % (38/532) av forsøkspersonene var ≥ 65 år og responderrater på behandling på dag 7 var lavere i denne populasjonen (58 % vurdert av utprøver og 37 % vurdert av forsøksperson).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Generelle egenskaper ved virkestoffet

Med dagens tilgjengelige analyseteknologi er det ikke mulig å påvise trenibotulinumtoksin E i perifert blod etter intramuskulær injeksjon ved anbefalt dose.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ikke gjennomført studier på dyr for å evaluere karsinogenitet og mutagenitet. Prekliniske toksikologiske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på akutte og kroniske studier. I studier på mus ble det observert en reduksjon i tidevolum og en økning i minuttvolum ved suprakliniske doser. Konvensjonelle utviklings- og reproduksjonstoksisitetsstudier ble ikke utført med Boey.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Trehalosedihydrat
Poloksamer 188
L-metionin
L-histidin
L-histidinhydrokloridmonohydrat
Natriumklorid

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

3 år

Rekonstituert oppløsning

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er vist i 24 timer ved 2 °C – 8 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør legemidlet brukes umiddelbart.

Dersom det ikke brukes umiddelbart er bruker ansvarlig for oppbevaringstider og -betingelser før bruk, og bør vanligvis ikke være lengre enn 24 timer ved 2 °C – 8 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Oppbevar hetteglasset i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Type I-hetteglass utstyrt med en propp (klorobutylgummi) og en forsegling (aluminium).

Hver pakning inneholder ett hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Prosedyre for rekonstituering

Rekonstituer Boey kun med steril ikke-konservert 0,9 % natriumklorid injeksjonsvæske, oppløsning. Trekk opp en nødvendig mengde fortynningsmiddel i en sprøyte (se tabell 3).

Tabell 3 Fortynningstabell

Tilsatt fortynningsmiddel (9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridoppløsning til injeksjon)	Resulterende dose (enheter per 0,1 ml)
1 ml	140

La vakuemet trekke natriumkloridoppløsningen fra sprøyten inn i hetteglasset, og la det sakte og forsiktig dryppe nedover hetteglassveggen. Kast hetteglasset hvis det er tegn på tap av vakuum (dvs. hvis fortynningsmiddel ikke trekkes inn i hetteglasset ved innsetting av nålen). Rekonstituert Boey er en klar fargeløs til svakt gul oppløsning. Den rekonstituerte oppløsningen bør visuelt inspiseres før bruk for klarhet og fravær av partikler. Ikke injiser rekonstituert Boey dersom partikler er synlige.

Dette legemidlet er kun for engangsbruk, og ubrukt oppløsning skal destrueres.

Prosedyre for klargjøring av injeksjonssprøyte

For å oppnå et leveringsvolum på 0,5 ml må en tilstrekkelig mengde rekonstituert oppløsning trekkes inn i sprøyten for å kompensere for volumtap ved fjerning av luftbobler og sprøyte-/nåleklargjøring.

- Trekk mer enn 0,5 ml av den rekonstituerte oppløsningen inn i en steril sprøyte og slipp ut eventuelle luftbobler.
- Fjern nålen som ble brukt til å trekke opp legemidlet. Fest en nål av riktig størrelse for injeksjon, og klargjør nålen.

Rutiner for sikker destruksjon av hetteglass, sprøyter og brukt materiell

Alle hetteglass (inkludert utgåtte hetteglass), sprøyter eller materiell som har vært i direkte kontakt med virkestoffet, skal destrueres som medisinsk avfall. I tilfeller der inaktivering av toksinet er ønskelig (f.eks. søl), anbefales bruk av natriumhypokloritt (NaClO) med minst 0,7 % eller oppløsning av husholdningsblekemiddel med minst 10 % volum/volum i 10 minutter før destruksjon som medisinsk avfall.

Anbefalinger ved eventuelt uhell ved håndtering av botulinumtoksin

Hvis det oppstår uhell mens produktet håndteres, enten i pulverform eller rekonstituert, må de nødvendige tiltakene beskrevet nedenfor iverksettes umiddelbart.

- Alt søl må tørkes opp: enten med et absorberende materiale bløtlagt i en oppløsning av natriumhypokloritt hvis produktet er i pulverform, eller med et tørt absorberende materiale for rekonstituert produkt.
- Kontaminerte overflater må rengjøres med et absorberende materiale bløtlagt i en oppløsning av natriumhypokloritt og deretter tørkes.
- Hvis et hetteglass er knust, gjør som beskrevet ovenfor, samle forsiktig opp glassbitene, unngå kutt i huden, og tørk opp produktet.
- Hvis det sprutes på huden, vask med en oppløsning av natriumhypokloritt og skyll deretter grundig med rikelig med vann.
- Hvis det sprutes i øynene, skyll grundig med rikelig vann eller med en øyeskyllevæske.
- Hvis man skader seg selv (kutter, stikker seg), følg ovennevnte prosedyre og iverksett egnede medisinske tiltak i henhold til dosen som er injisert.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/26/2044/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER
ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG
BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG
EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

Allergan Sales LLC
2525 Dupont Drive
Irvine, California 92612
USA

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Boey 1 400 enheter pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
trenibotulinumtoksin E

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Ett hetteglass inneholder 1 400 enheter trenibotulinumtoksin E.
Etter rekonstituering inneholder hver 0,1 ml oppløsning 140 enheter trenibotulinumtoksin E.
Botulinumtoksinenheter er ikke utskiftbare fra ett produkt til et annet.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Trehalosedihydrat, poloksamer 188, L-metionin, L-histidin, L-histidin
hydrokloridmonohydrat, natriumklorid.
Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Åpnes her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/26/2044/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT****17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Boey 1 400 enheter pulver til injeksjonsvæske
trenibotulinumtoksin E
i.m. etter rekonstituering

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 400 enheter

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Boey 1 400 enheter pulver til injeksjonsvæske, oppløsning trenibotulinumtoksin E

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Boey er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Boey
3. Hvordan Boey blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Boey
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Boey er og hva det brukes mot

Boey inneholder virkestoffet trenibotulinumtoksin E.

Det tilhører en gruppe legemidler som virker muskelavslappende. Det forhindrer midlertidig muskler nær injeksjonsstedet i å bevege seg.

Boey brukes for midlertidig forbedring av utseendet til vertikale rynker mellom øyebrynene (glabellalinjer) som er synlige når man rynker pannen maksimalt hos voksne, når disse rynkene har en betydelig psykologisk innvirkning.

2. Hva du må vite før du får Boey

Du skal ikke få Boey

- dersom du er allergisk overfor trenibotulinumtoksin E eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har noen langvarige sykdommer som påvirker musklene, slik som myasthenia gravis eller Eaton-Lamberts syndrom
- dersom du har rødhet eller hevelse (betennelse) eller en infeksjon i område(ne) der legemidlet skal injiseres

Advarsler og forsiktighetsregler

Din lege bør ikke gi deg Boey sammen med andre botulinumtoksiner. Samtidig bruk av disse legemidlene er ikke undersøkt.

Snakk med lege før du får Boey dersom:

- du har hatt en bivirkning av et hvilket som helst botulinumtoksinprodukt tidligere
- du har hatt ansiktskirurgi eller skadet ansiktet ditt

- du planlegger å ta ansiktskirurgi snart
- musklene som skal injiseres er svake
- du har hengende øyelokk på ett eller begge øyne (ptose)
- du har visse sykdommer som rammer nervesystemet (som amyotrofisk lateralsklerose eller motorisk nevropati)
- du tidligere har hatt vanskeligheter med å svelge (dysfagi)
- du tidligere har hatt ufrivillig mat eller væske i lungene (aspirasjon)

Reaksjoner på injeksjonsstedet: reaksjoner på injeksjonsstedet kan oppstå etter injeksjon av Boey, inkludert følgende:

- smerte/ubehag
- nedsatt følsomhet ved berøring, smerte eller varme og kulde
- nummenhet, kribling, prikking
- hevelse/betennelse
- infeksjon
- rødhet
- blåmerke
- blødning
- kløe
- varme
- hardhet på stedet der nålen gikk inn i huden

Risikoen for at du får noen av symptomene ovenfor er høyere desto flere behandlinger du får.

Etter at du har fått Boey, må du kontakte legen din dersom du opplever noe av følgende:

- **Allergisk reaksjon:** En allergisk reaksjon er en reaksjon kroppen din har mot et legemiddel. Dette kan gi symptomer som elveblest, utslett eller feber. **Kontakt lege umiddelbart** dersom du har noen av symptomene nevnt nedenfor, da de kan være tegn på en alvorlig allergisk reaksjon.
 - vanskeligheter med å puste, svelge eller snakke
 - hevelse, inkludert hevelse i ansiktet eller halsen
 - hvesing (en pipende lyd når du puster)
 - følelse av svimmelhet eller ørhet
 - kortpustethet
- **Spredning av toksineffekt fjernt fra injeksjonsstedet:** Noen ganger kan effektene av botulinumtoksin spre seg fra injeksjonsstedet til andre deler av kroppen. **Kontakt lege umiddelbart** dersom du har noen av symptomene nedenfor.
 - muskelsvakhet
 - vanskeligheter med å puste, svelge eller snakke
 - utilsiktet mat eller væske i luftveiene
- **Redusert blinking** i ett eller begge øyne som kan føre til **tørrehet eller skade på det ytre øyelaget.**

Barn og ungdom

Boey anbefales ikke hos pasienter under 18 år.

Andre legemidler og Boey

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, inkludert:

- et annet legemiddel som inneholder botulinumtoksiner
- muskelavslappende midler (legemidler som reduserer muskelspenninger)
- aminoglykosidantibiotika (legemidler som brukes til å behandle infeksjoner) eller andre legemidler som kan påvirke hvordan nerver kommuniserer med muskler
- antikolinergika (legemidler som reduserer muskelstyrken)

Snakk med lege før du begynner å bruke nye legemidler.

Graviditet og amming

Det anbefales ikke å bruke Boey dersom du er gravid.

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, planlegger å bli gravid eller blir gravid etter behandlingen. Legen vil snakke med deg om du bør fortsette behandlingen.

Det er ikke kjent om Boey overføres til brystmelk. Amming er ikke anbefalt under behandling med Boey.

Kjøring og bruk av maskiner

Boey har liten påvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner. Dersom du har hengende øyelokk eller synsproblemer etter bruk av Boey, skal du ikke kjøre bil eller bruke maskiner før symptomene forsvinner. Spør legen din eller apotek om råd dersom du er usikker.

Boey inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan Boey blir gitt

Boey skal kun gis av leger med relevante kvalifikasjoner og ekspertise innen behandlingen samt bruk av nødvendig utstyr.

Boey gis som en injeksjon i musklene (intramuskulært), direkte i det påvirkede området over og mellom øyebrynene. Den vanlige dosen er totalt 700 enheter. Du vil få injisert 140 enheter Boey på hvert av de 5 injeksjonsstedene (glabellalinjer).

Boey kan starte å virke så tidlig som 8 timer etter injeksjon, med maksimal effekt på dag 7 etter injeksjon og en kort virkningsvarighet (2-3 uker). Boey bør brukes av og til.

Legen din vil avgjøre når du bør få flere injeksjoner ved å sjekke glabellalinjene dine og bekrefte at du ikke hadde noen bivirkninger på de tidligere behandlingene med Boey.

Dersom du har fått mer Boey enn du burde

Kontakt lege umiddelbart dersom du merker symptomer på at du kan ha fått for mye av Boey. Disse symptomene kan komme flere dager etter injeksjonen, og inkluderer:

- muskelsvakhet. Dette kan skje nær eller på avstand fra injeksjonsstedet.
- vanskeligheter med å puste, svelge eller snakke. Dette kan skje fordi muskelen ikke kan bevege seg (muskellammelse).
- mat eller væske havner ved et uhell i lungene fordi muskelen ikke kan bevege seg, noe som kan føre til infeksjon i lungene (aspirasjonslungebetennelse). Denne typen lungebetennelse kan føre til hoste, pustevansker, brystmerter og/eller forvirring.
- hengende øyelokk.
- dobbeltsyn (å se to objekter når det bare finnes ett).
- generell svakhet i kroppen.

Kontakt legen din dersom du svelger Boey eller får det injisert ved et uhell. Legen vil kanskje observere deg i flere dager.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkningene som ble observert med Boey i kliniske studier, er listet opp nedenfor.

Mindre vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer

- hengende (ptose) øyelokk
- hengende (ptose) øyebryn

Sjeldne: kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer

- heving av ytre del av øyebrynene (Mefistos tegn)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Boey

Legen din er ansvarlig for å oppbevare dette legemidlet og destruere ubrukt legemiddel på korrekt måte. Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på hetteglasset og esken etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Når pulveret er blandet med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning bør legemidlet brukes umiddelbart. Det kan imidlertid oppbevares i opptil 24 timer i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager synlige partikler.

Dette legemidlet er kun til engangsbruk, og eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Boey

- Virkestoff er trenibotulinumtoksin E. Hvert hetteglass inneholder 1 400 enheter trenibotulinumtoksin E.
- Andre innholdsstoffer er trehalosedihydrat, poloksamer 188, L-metionin, L-histidin, L-histidin hydrokloridmonohydrat, natriumklorid.

Hvordan Boey ser ut og innholdet i pakningen

Boey er et pulver til injeksjonsvæske, oppløsning (pulver til injeksjonsvæske). Det er et hvitt pulver eller en knust skive som kommer i en klar glassbeholder (hetteglass).

Hver pakning inneholder 1 hetteglass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВИ ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta

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

Nederland

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

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

For å lytte til eller be om en kopi av dette pakningsvedlegget i <blindeskrift>, <større skrift> eller <lydfil> kan du kontakte den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu/>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Styrkeenhetene for Boey er forskjellige fra enhetene som brukes med andre botulinumtoksinpreparater.

Tilberedning, rekonstituering og håndtering

Rekonstituer Boey kun med steril ikke-konservert 0,9 % natriumklorid injeksjonsvæske, oppløsning. Trekk opp en nødvendig mengde fortynningsmiddel i en sprøyte (se tabellen nedenfor).

Fortynningstabell

Tilsatt fortynningsmiddel (natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning)	Resulterende dose (enheter per 0,1 ml)
1 ml	140

La vakuemet trekke natriumkloridoppløsningen fra sprøyten inn i hetteglasset, og la det sakte og forsiktig dryppe nedover hetteglassveggen. Kast hetteglasset hvis det er tegn på tap av vakuum (dvs. hvis fortynningsmiddel ikke trekkes inn i hetteglasset ved innsetting av nålen). Rekonstituert Boey er en klar fargeløs til svakt gul oppløsning. Den rekonstituerte oppløsningen bør visuelt inspiseres for klarhet og fravær av partikler før bruk. Ikke injiser rekonstituert Boey dersom partikler er synlige.

For å oppnå et leveringsvolum på 0,5 ml må en tilstrekkelig mengde rekonstituert oppløsning trekkes inn i sprøyten for å kompensere for volumtap ved fjerning av luftbobler og sprøyte-/nåleklargjøring.

- Trekk mer enn 0,5 ml av den rekonstituerte oppløsningen inn i en steril sprøyte og slipp ut eventuelle luftbobler.
- Fjern nålen som ble brukt til å trekke opp legemidlet. Fest en nål av riktig størrelse for injeksjon, og klargjør nålen.

Rekonstituert Boey skal oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C) og administreres innen 24 timer etter rekonstituering. Dette legemidlet er kun til engangsbruk, og ubrukt oppløsning skal destrueres.

Administrasjon

Injiser 140 enheter (0,1 ml) rekonstituert Boey intramuskulært i hvert av 5 stedene, 2 injeksjoner i hver korrugatormuskel og 1 injeksjon i prokerusmuskelen for en total dose på 700 enheter.

Overdosering

Symptomer på overdosering vil muligvis ikke være synlige umiddelbart etter injeksjonen. For høye doser kan føre til lokal eller fjern, generalisert og uttalt nevromuskulær paralyse.

Dersom legemidlet injiseres eller svelges utilsiktet, eller hvis overdosering eller spredning av toksin mistenkes, må pasienten holdes under medisinsk overvåking i opptil flere uker for å oppdage progressive tegn eller symptomer på systemisk muskelsvakhet eller muskellammelse som kan være lokal eller fjernt fra injeksjonsstedet, og kan inkludere ptose, diplopi, dysfagi, dysartri, generalisert svakhet eller respirasjonssvikt.

Vurder disse pasientene for videre medisinsk utredning og iverksett umiddelbart hensiktsmessig medisinsk behandling, som kan inkludere sykehusinnleggelse.

Dersom muskulaturen i orofarynx og øsofagus er påvirket, kan aspirasjon forekomme som kan føre til utvikling av aspirasjonspneumoni. Hvis respirasjonsmuskulene blir paralyseret eller tilstrekkelig svekket, kan intubasjon og assistert respirasjon være nødvendig inntil restitusjonen har funnet sted. Støttebehandling kan innebære behov for trakeostomi og/eller langvarig mekanisk ventilasjon, i tillegg til annen generell støttebehandling.

Rutiner for sikker destruksjon av hetteglass, sprøyter og brukt materiell

Alle hetteglass (inkludert utgåtte hetteglass), sprøyter og/eller materiell som har vært i direkte kontakt med virkestoffet, skal destrueres som medisinsk avfall. I tilfeller der inaktivering av toksinet er ønskelig (f.eks. søl), anbefales bruk av natriumhypokloritt (NaClO) med minst 0,7 % eller oppløsning av husholdningsblekemiddel med minst 10 % volum/volum i 10 minutter før destruksjon som medisinsk avfall.

Anbefalinger ved eventuelt uhell ved håndtering av botulinumtoksin

Hvis det oppstår uhell mens produktet håndteres, enten i pulverform eller rekonstituert, må de nødvendige tiltakene beskrevet nedenfor iverksettes umiddelbart.

- Alt søl må tørkes opp: enten med et absorberende materiale bløtlagt i en oppløsning av natriumhypokloritt hvis produktet er i pulverform, eller med et tørt absorberende materiale for rekonstituert produkt.
- Kontaminerte overflater må rengjøres med et absorberende materiale bløtlagt i en oppløsning av natriumhypokloritt og deretter tørkes.
- Hvis et hetteglass knust, gjør som beskrevet ovenfor, samle forsiktig opp glassbitene, unngå kutt i huden, og tørk opp produktet.
- Hvis det sprutes på huden, vask med en oppløsning av natriumhypokloritt og skyll deretter grundig med rikelig med vann.
- Hvis det sprutes i øynene, skyll grundig med rikelig med vann eller med en øyeskyllevæske.
- Hvis man skader seg selv (kutter, stikker seg), følg ovennevnte prosedyre og iverksett egnede medisinske tiltak i henhold til dosen som er injisert.