

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Boey 1400 unidades pó para solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco para injetáveis contém 1400 unidades de toxina trenibotulínica E produzida em células de *Clostridium botulinum*.

Após a reconstituição, cada 0,1 ml de solução reconstituída contém 140 unidades de toxina trenibotulínica E.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para solução injetável (pó para uso injetável).

Pó branco a branco sujo, podendo também ter aparência de disco partido.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Boey é indicado para a melhoria temporária do aspeto das linhas moderadas a graves da região entre as sobrancelhas (linhas glabellares), observadas com contratura muscular local máxima, quando estas têm um impacto psicológico importante em doentes adultos (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

Boey deve ser administrado apenas por médicos com as qualificações e experiência adequadas no tratamento das linhas glabellares e na utilização do equipamento necessário.

Posologia

Devido ao seu início de ação precoce e curta duração, Boey deve ser usado ocasionalmente.

A potência deste medicamento é expressa em unidades; estas unidades não são intercambiáveis com as unidades utilizadas para expressar a potência de outros medicamentos de toxina botulínica.

A repetição do tratamento com Boey em intervalos mais frequentes do que a cada 6 semanas não foi avaliada e deve ser determinada pelo médico.

A eficácia e segurança de mais de 3 injeções consecutivas de Boey para além das 18 semanas não foram avaliadas.

A administração de toxina botulínica tipo A menos de 30 dias após Boey não foi avaliada (ver secção 5.1).

Populações especiais

Doentes idosos

Não é necessário um ajuste de dose específico para a utilização em idosos.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Boey em crianças com 0 a 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Via intramuscular.

Para instruções acerca da reconstituição e preparação do medicamento antes da administração, manipulação e eliminação dos frascos para injetáveis, ver secção 6.6.

Instruções de preparação e reconstituição

Antes da injeção intramuscular, reconstitua cada frasco para injetáveis de Boey com 1 ml de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%), obtendo uma solução reconstituída com uma concentração de 140 unidades/0,1 ml e uma dose total de tratamento de 700 unidades em 0,5 ml para as linhas glabellares.

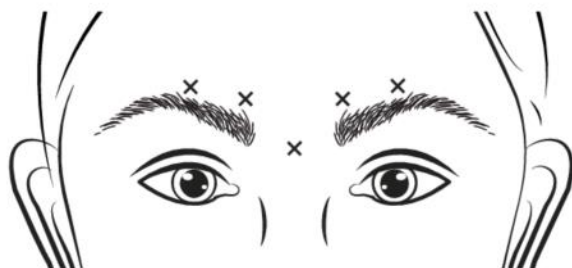
Administração

Injete 140 unidades (0,1 ml) de Boey reconstituído por via intramuscular em cada um dos 5 locais indicados, 2 injeções em cada músculo corrugador e 1 injeção no músculo prócero, perfazendo uma dose total de 700 unidades (ver Figura 1).

Para reduzir o risco de ptose, devem ser adotadas as seguintes medidas:

- Evitar a injeção próxima do músculo elevador da pálpebra superior, particularmente em doentes com musculatura depressora da sobrancelha mais proeminente.
- Posicionar as injeções laterais no músculo corrugador pelo menos 1 cm acima da arcada supraciliar óssea.
- Assegurar que o volume/dose injetado é exato.

Figura 1. Locais de injeção para linhas glabellares



Antes de voltar a injetar com Boey, os profissionais de saúde devem garantir que as linhas glabellares do doente se apresentam como moderadas a graves com contratura muscular local máxima e confirmar a ausência de reações adversas conhecidas a Boey.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa, a qualquer preparação de toxina botulínica ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

- Doenças neuromusculares generalizadas (por exemplo, miastenia grave, síndrome de Lambert-Eaton)
- Infecção ou inflamação no local ou locais de injeção proposto(s).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A coadministração de Boey com outra toxina botulínica em simultâneo não foi investigada e deve ser proibida (ver secção 4.5).

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Reações de hipersensibilidade

Pode ocorrer, muito raramente, uma reação anafilática após a injeção de toxina botulínica. Devem estar disponíveis epinefrina (adrenalina) ou outras medidas anti-anafiláticas.

Difusão distante do efeito da toxina

Os efeitos da toxina botulínica podem, em alguns casos, ser observados em zonas que não o local da injeção. Os sintomas consistentes com o mecanismo de ação da toxina botulínica podem incluir fraqueza muscular, perturbações da deglutição e da fala, pneumonia por aspiração, dificuldade em respirar e depressão respiratória. A injeção deste medicamento não é recomendada em doentes com antecedentes de disfagia e aspiração.

Foram notificados casos sugestivos de botulismo iatrogénico após a injeção de outros medicamentos com toxina botulínica. Os doentes e prestadores de cuidados de saúde devem ser aconselhados a procurar assistência médica imediata se apresentarem quaisquer sinais ou sintomas consistentes com a difusão do efeito da toxina botulínica ou se surgirem perturbações da deglutição, da fala ou respiratórias (ver secção 4.9).

Condições pré-existentes e reações no local da injeção

A anatomia relevante, bem como quaisquer alterações anatómicas decorrentes de procedimentos cirúrgicos anteriores, devem ser avaliadas antes da administração de Boey.

Recomenda-se precaução quando Boey é utilizado na presença de ptose, ou quando se verifique fraqueza muscular excessiva ou atrofia do músculo alvo. É expectável a atrofia muscular após tratamentos repetidos com toxina botulínica, em resultado da paralisia flácida dos músculos tratados.

Dor localizada, inflamação, parestesia, hipoestesia, sensibilidade ao toque, tumefação/edema, eritema, infecção localizada, hemorragias, contusão, calor e/ou induração foram associados a injeções de toxina botulínica. A dor e/ou ansiedade relacionada com a agulha pode resultar em respostas vasovagais, incluindo hipotensão sintomática transitória e síncope.

Deve ter-se cuidado para garantir que este medicamento não é injetado num vaso sanguíneo quando é injetado nos músculos glabellares.

Deve ter-se precaução caso tenham surgido complicações com injeções prévias de toxina botulínica.

Administrações repetidas

As injeções repetidas de toxina trenibotulínica E podem aumentar o risco de reações adversas associadas aos procedimentos de injeção.

Doenças neuromusculares pré-existentes

Deve ter-se precaução quando Boey é utilizado no tratamento de doentes com esclerose lateral amiotrófica ou com doenças neuromusculares periféricas. Os doentes com afeções da junção neuromuscular (incluindo não diagnosticadas no momento da injeção) podem apresentar maior risco de efeitos sistémicos clinicamente significativos, incluindo disfagia grave e respiração comprometida.

Reações adversas oftalmológicas em doentes tratados com outros medicamentos de toxina botulínica

Foi notificada redução do pestanejar devido à injeção de outras toxinas botulínicas, o que pode levar a olho seco, exposição da córnea, defeitos epiteliais persistentes e ulceração da córnea, especialmente em doentes com lesões do VII nervo craniano. Deve adotar-se um tratamento rigoroso de qualquer defeito epitelial. Tal poderá implicar colírios de proteção, pomadas, lentes de contacto terapêuticas moles ou oclusão ocular com penso ou outros meios.

Excipientes com efeito conhecido

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetáveis, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos formais de interação medicamentosa com Boey para injeção.

Outros medicamentos de neurotoxina botulínica

O efeito da administração de diferentes serotipos de neurotoxina botulínica em simultâneo é desconhecido. A fraqueza neuromuscular poderá exacerbar-se pela administração de outra toxina botulínica antes da resolução dos efeitos de uma toxina botulínica previamente administrada.

Relaxantes musculares

A fraqueza muscular excessiva pode ser agravada pela administração de um relaxante muscular antes ou depois da administração de toxinas botulínicas, incluindo Boey.

Aminoglicosídeos e outros medicamentos com interferência na transmissão neuromuscular

O efeito de Boey, pode ser potenciado por antibióticos aminoglicosídeos ou por outros medicamentos que interfiram na transmissão neuromuscular (por exemplo, agentes bloqueadores neuromusculares).

Medicamentos anticolinérgicos

A utilização de medicamentos anticolinérgicos após a administração de Boey, pode potenciar os efeitos sistémicos anticolinérgicos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Existe uma quantidade limitada de dados sobre a utilização de toxina trenibotulínica E em mulheres grávidas. Os estudos em animais são insuficientes no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

A utilização de Boey não é recomendada durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos.

Amamentação

Desconhece-se se Boey é excretado no leite humano. Não pode ser excluído qualquer risco para o recém-nascido/lactente.

Não é recomendada a utilização de Boey durante a amamentação.

Fertilidade

Não existem dados em seres humanos ou em animais relativamente à fertilidade com toxina trenibotulínica E. No entanto, demonstrou-se que uma toxina botulínica tipo A prejudica a fertilidade de animais machos e fêmeas apenas em doses que induziram efeitos farmacológicos exagerados.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Boey sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos. Existe um risco potencial de ptose palpebral e perturbações visuais, que podem afetar a condução e a utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas foram ptose palpebral, ptose das sobrancelhas e sinal de Mefisto (elevação lateral da sobrancelha). Estas reações foram notificadas em 0,17%, 0,13% e 0,04%, respetivamente, nos participantes que receberam 700 unidades de Boey.

Lista tabelada de reações adversas

A frequência das reações adversas é definida da seguinte forma: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100, < 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000, < 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$); muito raras ($< 1/10\ 000$).

Tabela 1. Reações adversas

Classe de sistema de órgãos	Reação adversa	Frequência
Afeções oculares	Ptose palpebral	Pouco frequentes
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Ptose das sobrancelhas	Pouco frequentes
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Sinal de Mefisto (elevação lateral das sobrancelhas)	Raras

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do **sistema nacional de notificação** mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Os sintomas de sobredosagem poderão não ser evidentes imediatamente após a injeção. Doses excessivas podem causar paralisia neuromuscular generalizada e profunda, local ou distante.

Em caso de injeção acidental ou ingestão oral, ou se houver suspeita de sobredosagem ou de difusão da toxina, o doente deverá ser clinicamente observado durante várias semanas para identificar sinais

ou sintomas progressivos de fraqueza muscular sistêmica ou paralisia muscular no local da injeção ou distantes do mesmo, incluindo ptose palpebral, diplopia, disfagia, disartria, fraqueza generalizada ou insuficiência respiratória. Deve considerar-se a avaliação médica adicional destes doentes e deve ser imediatamente instituída a terapêutica adequada, que poderá incluir hospitalização.

Se a musculatura da orofaringe e do esôfago for afetada, poderá ocorrer aspiração, com possível desenvolvimento de pneumonia por aspiração. Se os músculos respiratórios ficarem paralisados ou suficientemente enfraquecidos, a intubação e a respiração assistida poderão ser necessárias até à recuperação. Os cuidados de apoio poderão implicar a necessidade de traqueostomia e/ou ventilação artificial prolongada, além de outros cuidados gerais de apoio.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Relaxantes musculares, outros agentes de atuação periférica, código ATC: ainda não atribuído

Mecanismo de ação

A toxina tetrabotulínica E exerce o seu efeito através do bloqueio da transmissão neuromuscular. Após a injeção intramuscular, a toxina liga-se rapidamente a recetores específicos da superfície celular nas terminações nervosas motoras. Após a ligação, a toxina é transportada através da membrana plasmática por endocitose mediada por recetor, sendo a cadeia leve proteolítica libertada para o citosol, onde atua por clivagem da SNAP-25, uma proteína pré-sináptica envolvida no acoplamento e fusão das vesículas, necessários para a libertação do neurotransmissor acetilcolina. Ao clivar a SNAP-25, a toxina inibe a libertação de acetilcolina nas terminações nervosas, resultando em denervação química parcial e na redução localizada da atividade muscular.

Os efeitos clínicos de Boey começam a manifestar-se 8 horas após a injeção, com um pico por volta do dia 7 após a injeção. A recuperação ocorre geralmente ao fim de 2 a 3 semanas, à medida que as terminações nervosas primárias se vão restabelecendo.

Foi realizado um estudo de Fase 1, em dupla ocultação, com administração sequencial de Boey 700 unidades ou placebo no Dia 1, seguido de toxina botulínica tipo A 20 unidades Allergan (as unidades são específicas para cada toxina) no Dia 30, num total de 90 participantes com linhas glabellares moderadas a graves. O efeito farmacodinâmico, avaliado através da escala de rugas faciais (FWS, *Facial Wrinkle Scale*), foi semelhante entre os grupos de tratamento, quer o tratamento inicial tenha sido com Boey ou placebo.

Imunogenicidade

Em cinco estudos de linhas glabellares, as amostras de 2104 participantes tratados com Boey foram analisadas quanto à formação de anticorpos. Entre os participantes tratados com Boey que receberam tratamentos únicos ou repetidos (até três tratamentos), um participante (<0,1%) desenvolveu anticorpos de ligação. Este participante recebeu três tratamentos de Boey 700 unidades, com intervalos de 6 semanas, e apresentou uma análise negativa para anticorpos neutralizantes. Este participante não demonstrou reatividade cruzada com toxina botulínica tipo A. Em todos os estudos, nenhum participante (0%) desenvolveu anticorpos neutralizantes. De um modo geral, os anticorpos antifármaco (ADA) foram detetados muito raramente. Não houve evidência de impacto de ADA na segurança ou eficácia, e o risco de reatividade cruzada com a toxina botulínica tipo A é considerado baixo. No entanto, os dados ainda são limitados.

Eficácia e segurança clínicas

Um total de 725 participantes adultos com linhas glabellares moderadas a graves associadas à atividade muscular corrugadora e/ou do músculo prócer, psicologicamente afetados pelas respectivas linhas glabellares, foram incluídos em dois estudos aleatorizados, multicêntricos, em dupla ocultação, controlados por placebo, de desenho idêntico (N=498, Estudo M21-500; N=227, Estudo M21-508). Os participantes adultos foram incluídos no Dia 1, sendo esta a sua linha de base (Hora 0). Os participantes seriam elegíveis para tratamento com Boey na visita do Dia 43 se os critérios de repetição do tratamento fossem cumpridos, incluindo linhas glabellares moderadas a graves com contratura muscular local máxima.

Nestes dois estudos, a maioria dos participantes era do sexo feminino. Todas as raças (branca, negra, asiática e outras) e etnias (hispânica e não hispânica) foram incluídas. Os participantes tinham entre 20 e 81 anos, com uma idade média de 46 anos.

O instrumento primário de eficácia para avaliar a gravidade das linhas glabellares com contratura muscular local máxima foi a escala de rugas faciais (FWS) de 4 pontos (0=nenhuma, 1=ligeira, 2=moderada, 3=grave) utilizada tanto pelo investigador como pelo participante. As avaliações do investigador e do participante foram realizadas de forma independente.

A medida co-primária de eficácia (taxa de resposta ao tratamento) foi definida como a percentagem de participantes que alcançaram uma melhoria de ≥ 2 graus em relação à linha de base na gravidade das linhas glabellares com contratura muscular local máxima no Dia 7, tendo em conta, separadamente, as avaliações do investigador e do participante usando a FWS.

Ambas as medidas co-primárias de eficácia mostraram melhorias estatisticamente significativas no grupo Boey em comparação com o grupo placebo, em ambos os estudos M21-500 e M21-508, incluindo todos os participantes aleatorizados com pontuação total transformada FLO-11 de base ≤ 50 . Os resultados são apresentados abaixo (Tabela 2).

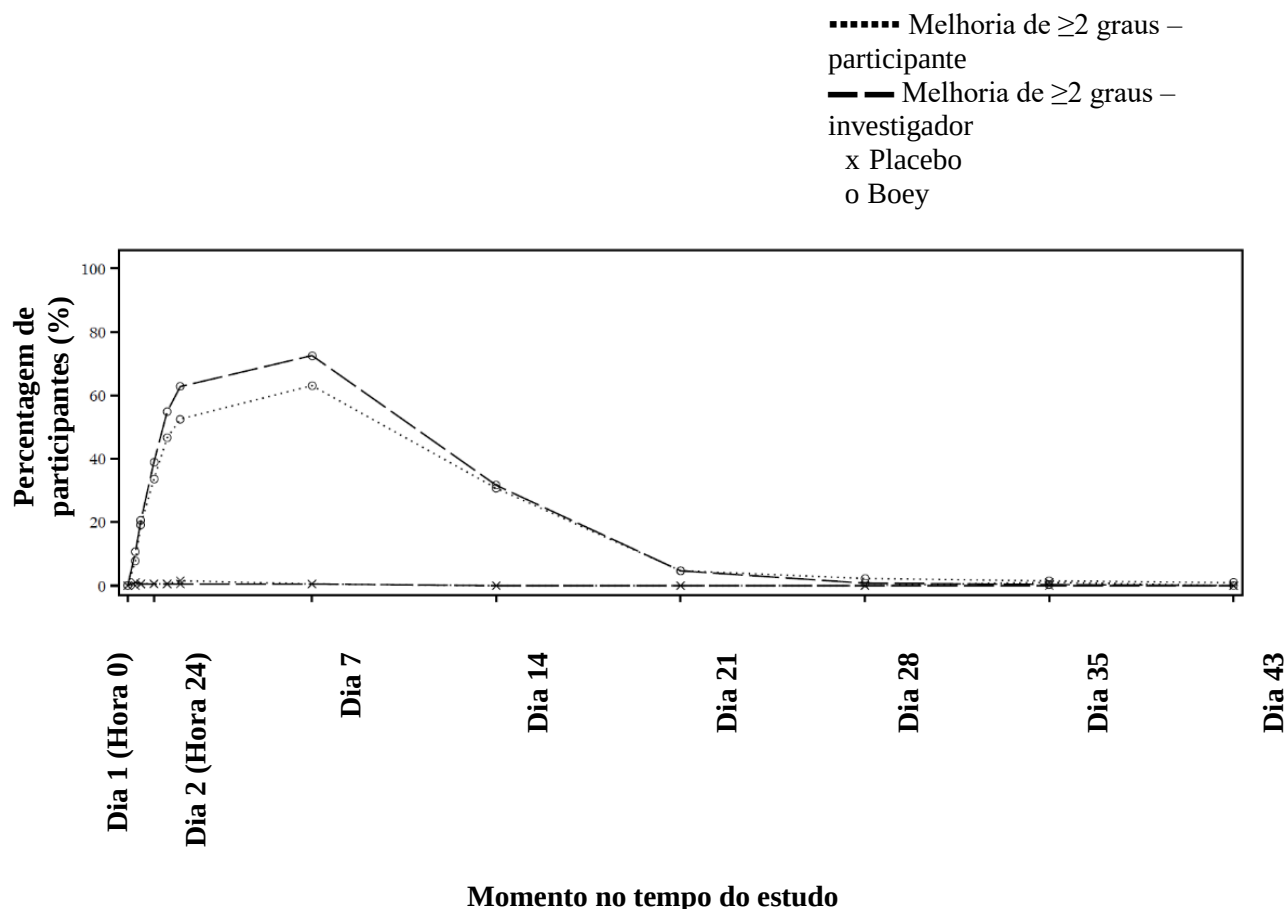
Tabela 2. Objetivos co-primários de eficácia: avaliações do investigador e participantes da gravidade das linhas glabellares com contratura muscular local máxima – taxas de resposta (% dos participantes que alcançaram melhorias de ≥ 2 graus em relação à linha de base no Dia 7)

	Estudo M21-500		Estudo M21-508	
	Boey 700 unidades n (%) IC 95%	Placebo n (%) IC 95%	Boey 700 unidades n (%) IC 95%	Placebo n (%) IC 95%
População ITT com pontuação total transformada FLO-11 de base ≤ 50	(N=368)	(N=130)	(N=164)	(N=63)
Avaliação do investigador	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%)
Avaliação do participante	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)

As percentagens de participantes que alcançaram melhorias ao longo do tempo de ≥ 2 graus em relação à linha de base são apresentadas na Figura 2. A melhoria das linhas glabellares começou poucas horas após a injeção. O pico de efeito foi observado no Dia 7 e a duração da resposta durou entre 2 a 3 semanas após a injeção de Boey.

Figura 2. Melhoria de ≥ 2 graus em relação à linha de base na FWS, segundo avaliações de participantes e investigador da gravidade das linhas glabellares com contratura muscular local máxima, ao longo do tempo (período com dupla ocultação) (Estudos M21-500 e M21-508)



Nos estudos M21-500 e M21-508, a maioria dos participantes (724/725) tinha menos de 80 anos. Os participantes deste grupo etário apresentaram taxas de resposta ao tratamento avaliadas pelo investigador de 72,7% (386/531) para Boey e 0,5% (1/193) para o placebo.

Nos estudos M21-500 e M21-508, as medidas secundárias de eficácia avaliaram o impacto psicológico, as melhorias de ≥ 1 grau na gravidade das linhas glabellares, a satisfação geral com o tratamento e a satisfação com o aspeto natural. O questionário de Resultados de Linhas Faciais (FLO-11), com 11 pontos, avalia os impactos psicológicos relacionados com a aparência devido às linhas glabellares, incluindo até que ponto os participantes se sentiam incomodados pelas linhas glabellares, por parecerem mais velhos do que gostariam, por se sentirem pouco atraentes, por parecerem mais velhos do que a sua idade real, por parecerem menos atraentes, por terem aspeto de descanso insuficiente, pelo aspeto irregular da pele, por terem um aspeto cansado, por terem um aspeto stressado, por parecer que estão zangados, assim como sentirem-se bem com o seu aspeto facial.

De acordo com a pontuação total FLO-11, 66,6% dos participantes no estudo M21-500 e 61,9% dos participantes no estudo M21-508 notificaram melhorias nos impactos psicológicos relacionados com a aparência com Boey em comparação com os participantes tratados com placebo (8,5% e 7,9%, respetivamente) no Dia 7, conforme avaliado por uma alteração de ≥ 20 pontos em relação à linha de base ($p < 0,0001$ nos dois estudos).

Utilizando o questionário de satisfação com as linhas faciais (FLSQ), em relação à satisfação global com o efeito do tratamento (ponto 5), mais participantes nos estudos M21-500 e M21-508,

respetivamente, 58,7% e 68,5%, referiram estar *Maioritariamente satisfeitos* ou *Muito satisfeitos* com o tratamento com Boey em comparação com os participantes tratados com placebo (16,2% e 9,9%, respetivamente) na Hora 24 ($p < 0,0001$ nos dois estudos).

Relativamente à questão sobre a satisfação com a obtenção de um aspeto natural (FLSQ ponto 4), mais participantes nos estudos M21-500 e M21-508, respetivamente, 77,7% e 86,0%, disseram estar *Maioritariamente satisfeitos* ou *Muito satisfeitos* com o tratamento com Boey em comparação com os participantes tratados com placebo (7,7% e 7,9%, respetivamente) no Dia 7 ($p < 0,0001$ nos dois estudos).

Boey também reduziu a gravidade das linhas glabellares em repouso. Nos estudos M21-500 e M21-508, 53,0% e 49,4% dos participantes apresentaram linhas glabellares moderadas a graves em repouso na linha de base, avaliadas pelo participante e pelo investigador, respetivamente. Destes, 64,6% e 63,2% dos participantes tratados com Boey responderam ao tratamento em repouso, com gravidade leve ou nula no Dia 7, comparado com 8,1% e 10,0% dos participantes tratados com placebo, avaliados pelo participante e pelo investigador, respetivamente.

A taxa de resposta à melhoria das linhas glabellares foi semelhante em todos os ciclos de tratamento.

Existem dados clínicos limitados de fase 3 com Boey em doentes com idade superior a 65 anos. Apenas 7% (38/532) dos participantes tinham idade igual ou superior a 65 anos e as taxas de resposta ao tratamento no Dia 7 foram inferiores nesta população (58% segundo o investigador e 37% segundo o participante).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Características gerais da substância ativa

Utilizando as tecnologias analíticas atualmente disponíveis, não é possível detetar toxina trenibotulínica E no sangue periférico após injeção intramuscular na dose recomendada.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foram realizados estudos em animais para avaliar a carcinogenicidade e mutagenicidade. Os dados de toxicologia não clínica não revelaram risco específico para seres humanos, com base em estudos agudos e crónicos. Em estudos realizados em ratinhos, observou-se uma diminuição do volume corrente e um aumento do volume-minuto com doses supraclínicas. Não foram realizados estudos convencionais de toxicidade no desenvolvimento e na reprodução com Boey.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Trealose di-hidratada
Poloxamer 188
L-metionina
L-histidina
Cloridrato de L-histidina monohidratado
Cloreto de sódio

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

Frasco por abrir

3 anos

Solução reconstituída

Foi demonstrada a estabilidade química e física em utilização durante 24 horas a temperaturas entre 2 °C e 8 °C.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser usado de imediato.

Se não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de conservação em utilização antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ser superiores a 24 horas a temperaturas entre 2 °C e 8 °C.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C a 8 °C).

Conservar o frasco para injetáveis na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco para injetáveis de vidro Tipo I equipado com uma rolha (borracha de clorobutil) e um vedante (alumínio).

Cada embalagem contém um frasco para injetáveis.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Procedimento de reconstituição

Reconstituir Boey apenas com solução injetável de cloreto de sódio a 0,9%, estéril e sem conservantes. Uma quantidade adequada de solvente deve ser inserida numa seringa (ver Tabela 3).

Tabela 3 Tabela de diluição

Solvente adicionado (solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%))	Dose resultante (unidades por 0,1 ml)
1 ml	140

Permita que o vácuo aspire a solução de cloreto de sódio da seringa para o frasco para injetáveis, deixando que esorra lenta e suavemente pela parede do frasco para injetáveis. Elimine o frasco para injetáveis caso existam indícios de perda de vácuo (ou seja, se o solvente não for aspirado para o interior do frasco após a inserção da agulha). Após reconstituição, Boey é uma solução límpida, incolor a ligeiramente amarela. Antes da utilização, a solução reconstituída deve ser inspecionada visualmente quanto à limpidez e ausência de partículas. Não injetar Boey reconstituído se forem visíveis partículas.

Este medicamento destina-se apenas a utilização única e qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

Procedimento para a preparação da seringa para injeção

Para administrar um volume de 0,5 ml, é necessário extrair uma quantidade adequada de solução reconstituída para dentro da seringa para compensar a perda de volume resultante da remoção de bolhas de ar e da preparação da seringa/agulha.

- Extraia mais do que 0,5 ml da solução reconstituída para uma seringa estéril e elimine as bolhas de ar.
- Remova a agulha usada para retirar o medicamento. Coloque uma agulha de tamanho adequado para injeção e purgue a agulha.

Procedimento para uma eliminação segura de frascos para injetáveis, seringas e materiais utilizados

Todos os frascos para injetáveis (incluindo frascos fora de validade), seringas ou materiais utilizados em contacto direto com a substância ativa devem ser eliminados como resíduos médicos. Nos casos em que é necessária a desativação da toxina (por exemplo, derrames), recomenda-se o uso de hipoclorito de sódio (NaClO) a pelo menos 0,7% ou solução de lixívia doméstica a pelo menos 10% de volume/volume durante 10 minutos antes da eliminação como resíduo médico.

Recomendações na eventualidade de um acidente aquando da manipulação da toxina botulínica

Na eventualidade de um acidente aquando da manipulação do medicamento, tanto no estado de pó como reconstituído, têm de ser imediatamente adotadas as medidas adequadas descritas abaixo.

- Qualquer derrame tem de ser limpo: com um material absorvente embebido numa solução de hipoclorito de sódio no caso do medicamento em pó, ou com um material absorvente seco no caso do medicamento reconstituído.
- As superfícies contaminadas têm de ser limpas com um material absorvente embebido numa solução de hipoclorito de sódio e, de seguida, secas.
- Caso um frasco para injetáveis se parta, siga o procedimento indicado acima, recolha cuidadosamente os pedaços de vidro, evitando cortar a pele, e limpe o medicamento.
- Em caso de salpicos para a pele, lave com uma solução de hipoclorito de sódio e, de seguida, lave meticulosamente com quantidades abundantes de água.
- Em caso de salpicos para os olhos, lave-os meticulosamente com quantidades abundantes de água ou com uma solução para lavagem oftálmica.
- Se o operador se ferir (cortar-se, picar-se), proceda conforme acima indicado e tome as medidas médicas adequadas de acordo com a dose injetada.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/26/2044/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Allergan Sales, LLC
2525 Dupont Drive
Irvine, Califórnia 92612
Estados Unidos da América

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver Anexo I: Resumo das características do medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Boey 1400 unidades pó para solução injetável
toxina trenibotulínica E

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Um frasco para injetáveis contém 1400 unidades de toxina trenibotulínica E.
Após a reconstituição, cada 0,1 ml de solução contém 140 unidades de toxina trenibotulínica E.
As unidades não são intercambiáveis com outras preparações de medicamentos à base de toxina botulínica.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: Trealose di-hidratada, Poloxamer 188, L-metionina, L-histidina, cloridrato de L-histidina monohidratado, cloreto de sódio.
Consulte o folheto para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para solução injetável

1 frasco para injetáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular após reconstituição.
Apenas para utilização única.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Abrir aqui

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Conservar o frasco para injetáveis na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/26/2044/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE****17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Boey 1400 unidades pó para uso injetável
toxina trenibotulínica E
IM após reconstituição

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1400 unidades

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Boey 1400 unidades pó para solução injetável toxina trenibotulínica E

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Boey e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Boey
3. Como utilizar Boey
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Boey
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Boey e para que é utilizado

Boey contém a substância ativa toxina trenibotulínica E.

Pertence a um grupo de medicamentos que atuam como relaxantes musculares. Impede temporariamente o movimento dos músculos próximos do local da injeção.

Boey é utilizado para a melhoria temporária do aspeto das linhas verticais entre as sobrancelhas (linhas glabellares) observadas com contratura muscular local máxima, em adultos nos quais essas linhas têm um impacto psicológico importante.

2. O que precisa de saber antes de tomar Boey

Boey não deve ser administrado

- se tiver alergia à toxina trenibotulínica E ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- se tiver alguma doença crónica que afete os músculos, como miastenia grave ou síndrome de Eaton-Lambert
- se tiver vermelhidão ou inchaço (inflamação) ou uma infeção na(s) área(s) onde está previsto administrar o medicamento por injeção

Advertências e precauções

O seu médico não lhe deve administrar Boey em simultâneo com outra toxina botulínica. A utilização destes medicamentos ao mesmo tempo não foi estudada.

Fale com o seu médico antes de utilizar Boey se:

- já teve um efeito indesejável a qualquer medicamento de toxina botulínica no passado
- fez uma cirurgia facial ou sofreu uma lesão no rosto

- está a planear fazer uma cirurgia facial em breve
- os músculos onde a injeção será aplicada estão enfraquecidos
- tem uma ou ambas as pálpebras descaídas (ptose palpebral)
- tem certas doenças que afetam o sistema nervoso (como esclerose lateral amiotrófica ou neuropatia motora)
- tem antecedentes de dificuldade em engolir (disfagia)
- tem antecedentes de entrada indesejada de alimentos ou líquidos nas vias respiratórias (aspiração)

Reações no local da injeção: podem ocorrer reações no local de injeção após receber Boey, incluindo as seguintes:

- Dor/desconforto
- Diminuição da sensibilidade ao toque, à dor ou ao quente e frio
- Dormência, formigueiro, picadas
- Inchaço/inflamação
- Infecção
- Vermelhidão
- Nódoa negra
- Hemorragia
- Comichão
- Calor
- Endurecimento no local onde a agulha entrou na pele

O risco de apresentar qualquer um dos sintomas acima aumenta à medida que recebe mais tratamentos.

Depois de tomar Boey, informe o seu médico se tiver algum dos seguintes sintomas:

- **Reação alérgica:** uma reação alérgica é uma reação do corpo a um medicamento. Pode causar sintomas como urticária, erupção na pele ou febre. **Contacte o seu médico imediatamente** se tiver algum dos sintomas indicados abaixo, pois podem ser sinais de uma reação alérgica grave.
 - Dificuldade em respirar, engolir ou falar
 - Inchaço, incluindo inchaço do rosto ou garganta
 - Sibilos (assobio ao respirar)
 - Sensação de tonturas ou atordoamento
 - Falta de ar
- **Difusão distante do efeito da toxina:** por vezes, os efeitos da toxina botulínica podem espalhar-se da área da injeção para outras partes do corpo. **Contacte o seu médico imediatamente** se tiver algum dos sintomas indicados abaixo.
 - Fraqueza muscular
 - Dificuldade em respirar, engolir ou falar
 - Entrada indesejada de alimentos ou líquidos nas vias respiratórias
- **Redução do pestanejar** num ou em ambos os olhos, o que poderá levar a **secura e lesões na camada externa do olho.**

Crianças e adolescentes

Boey não é recomendado para doentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Boey

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo:

- Um medicamento diferente que contenha toxina botulínica
- Relaxantes musculares (medicamentos que reduzem a tensão muscular)
- Antibióticos aminoglicosídeos (medicamentos utilizados para tratar infeções) ou outros medicamentos que possam afetar a forma como os nervos comunicam com os músculos
- Anticolinérgicos (medicamentos que reduzem a força muscular)

Aconselhe-se junto do seu médico antes de tomar qualquer novo medicamento.

Gravidez e amamentação

Não se recomenda a utilização de Boey durante a gravidez.

Informe o seu médico se está grávida antes do tratamento, se planeia engravidar ou se engravidar após o tratamento. O seu médico irá falar consigo sobre a continuidade do tratamento.

Não se sabe se Boey passa para o leite materno. A amamentação não é recomendada durante o tratamento com Boey.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Boey tem uma influência ligeira na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Se tiver pálpebras descaídas ou problemas de visão após usar Boey, não conduza nem utilize máquinas até que esses sintomas desapareçam. Se não tiver a certeza, aconselhe-se junto do seu médico ou farmacêutico.

Boey contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetáveis, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar Boey

Boey deve ser administrado apenas por médicos com as qualificações e experiência adequadas neste tipo de tratamento bem como na utilização do equipamento necessário.

Boey é administrado por injeção nos músculos (via intramuscular), diretamente na área afetada acima e entre as sobrancelhas. A dose habitual é de 700 unidades no total. Serão administradas 140 unidades de Boey em cada um dos 5 locais de injeção (linhas glabélares).

Boey pode começar a atuar 8 horas após a injeção, com o efeito máximo até ao dia 7 após a injeção e uma curta duração de ação (2 a 3 semanas). Boey deve ser utilizado ocasionalmente.

O seu médico decidirá quando deverá receber injeções adicionais, após avaliar as suas linhas glabélares e confirmar que não teve quaisquer efeitos indesejáveis aos tratamentos anteriores com Boey.

Se tomar mais Boey do que deveria

Contacte imediatamente o seu médico se notar sintomas que indicam que pode ter recebido demasiado Boey. Estes sintomas poderão não aparecer durante vários dias após a injeção e incluem:

- Fraqueza muscular. Pode acontecer perto ou longe do local da injeção.
- Dificuldade em respirar, engolir ou falar. Pode acontecer porque o músculo não se consegue mover (paralisia muscular).
- Entrada acidental de alimentos ou líquidos nos pulmões porque o músculo não consegue mover-se, o que pode causar infeção nos pulmões (pneumonia por aspiração). Este tipo de pneumonia pode causar tosse, dificuldade em respirar, dor no peito e/ou confusão mental.
- Pálpebras descaídas.
- Visão dupla (ver dois objetos quando há apenas um).
- Fraqueza geral no corpo.

Se engolir Boey ou em caso de injeção acidental, consulte o seu médico. O seu médico poderá optar por vigilância apertada durante vários dias.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos indesejáveis observados com Boey em ensaios clínicos estão indicados abaixo.

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em cada 100 pessoas

- Pálpebra descaída (ptose palpebral)
- Sobrancelha descaída (ptose da sobrancelha)

Raros: podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas

- Elevação da porção lateral das sobrancelhas (sinal de Mefisto)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Boey

O seu médico é responsável por conservar este medicamento e eliminar corretamente o medicamento não utilizado. A informação a seguir destina-se a profissionais de saúde.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco para injetáveis e na embalagem exterior, "EXP". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C a 8 °C).

Conservar o frasco para injetáveis na embalagem de origem para proteger da luz.

Após misturar o pó com a solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%), o medicamento deve ser utilizado imediatamente. No entanto, pode ser conservado até 24 horas no frigorífico (2 °C a 8 °C).

Não utilize este medicamento se observar partículas visíveis.

Este medicamento destina-se apenas a utilização única e qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Boey

- A substância ativa é toxina trenibotulínica E. Cada frasco para injetáveis contém 1400 unidades de toxina trenibotulínica E.
- Os outros componentes são trealose di-hidratada, Poloxamer 188, L-metionina, L-histidina, cloridrato de L-histidina monohidratado, cloreto de sódio.

Qual o aspeto de Boey e conteúdo da embalagem

Boey é um pó para solução injetável (pó para uso injetável). Apresenta-se sob a forma de pó branco ou disco partido, fornecido num recipiente de vidro transparente (frasco para injetáveis).

Cada embalagem tem 1 frasco para injetáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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 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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Para ouvir ou solicitar uma cópia deste folheto em <Braille>, <carateres grandes> ou <áudio>, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu/>.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

As unidades de Boey não são intercambiáveis com outras preparações de medicamentos à base de toxina botulínica.

Preparação, reconstituição e manuseamento

Reconstituir Boey apenas com solução injetável de cloreto de sódio a 0,9%, estéril e sem conservantes. Uma quantidade adequada de solvente deve ser inserida numa seringa (ver a tabela abaixo).

Tabela de diluição

Solvente adicionado (solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%))	Dose resultante (unidades por 0,1 ml)
1 ml	140

Permita que o vácuo aspire a solução de cloreto de sódio da seringa para o frasco para injetáveis, deixando que escorra lenta e suavemente pela parede do frasco para injetáveis. Elimine o frasco para injetáveis caso existam indícios de perda de vácuo (ou seja, se o solvente não for aspirado para o interior do frasco após a inserção da agulha). Boey reconstituído é uma solução límpida, incolor a ligeiramente amarela. Antes da utilização, a solução reconstituída deve ser inspecionada visualmente quanto à limpidez e ausência de partículas. Não injetar Boey reconstituído se forem visíveis partículas.

Para administrar um volume de 0,5 ml, é necessário extrair uma quantidade adequada de solução reconstituída para dentro da seringa para compensar a perda de volume resultante da remoção de bolhas de ar e da preparação da seringa/agulha.

- Extraia mais do que 0,5 ml da solução reconstituída para uma seringa estéril e elimine as bolhas de ar.
- Remova a agulha usada para retirar o medicamento. Coloque uma agulha de tamanho adequado para injeção e purgue a agulha.

Conserve Boey reconstituído no frigorífico (2 °C a 8 °C) e administre no prazo de 24 horas após a reconstituição. Este medicamento destina-se apenas a utilização única e qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

Administração

Injete 140 unidades (0,1 ml) de Boey reconstituído por via intramuscular em cada um dos 5 locais indicados, 2 injeções em cada músculo corrugador e 1 injeção no músculo prócer, perfazendo uma dose total de 700 unidades.

Sobredosagem

Os sintomas de sobredosagem poderão não ser evidentes imediatamente após a injeção. Doses excessivas podem causar paralisia neuromuscular generalizada e profunda, local ou distante.

Em caso de injeção acidental ou ingestão oral, ou se houver suspeita de sobredosagem ou de difusão da toxina, o doente deverá ser clinicamente observado durante várias semanas para identificar sinais ou sintomas progressivos de fraqueza muscular sistémica ou paralisia muscular no local da injeção ou distantes do mesmo, incluindo ptose palpebral, diplopia, disfagia, disartria, fraqueza generalizada ou insuficiência respiratória.

Deve considerar-se a avaliação médica adicional destes doentes e deve ser imediatamente instituída a terapêutica médica adequada, que poderá incluir hospitalização.

Se a musculatura da orofaringe e do esófago for afetada, poderá ocorrer aspiração, com possível desenvolvimento de pneumonia por aspiração. Se os músculos respiratórios ficarem paralisados ou suficientemente enfraquecidos, a intubação e a respiração assistida poderão ser necessárias até à recuperação. Os cuidados de apoio poderão implicar a necessidade de traqueostomia e/ou ventilação artificial prolongada, além de outros cuidados gerais de apoio.

Procedimento para uma eliminação segura de frascos para injetáveis, seringas e materiais utilizados

Todos os frascos para injetáveis (incluindo frascos fora de validade), seringas e/ou materiais utilizados em contacto direto com a substância ativa devem ser eliminados como resíduos médicos. Nos casos em que é necessária a desativação da toxina (por exemplo, derrames), recomenda-se o uso de hipoclorito de sódio (NaClO) a pelo menos 0,7% ou solução de lixívia doméstica a pelo menos 10% de volume/volume durante 10 minutos antes da eliminação como resíduo médico.

Recomendações na eventualidade de um acidente aquando da manipulação da toxina botulínica

Na eventualidade de um acidente aquando da manipulação do medicamento, tanto no estado de pó como reconstituído, têm de ser imediatamente adotadas as medidas adequadas descritas abaixo.

- Qualquer derrame tem de ser limpo: com um material absorvente embebido numa solução de hipoclorito de sódio no caso do medicamento em pó, ou com um material absorvente seco no caso do medicamento reconstituído.
- As superfícies contaminadas têm de ser limpas com um material absorvente embebido numa solução de hipoclorito de sódio e, de seguida, secas.
- Caso um frasco para injetáveis se parta, siga o procedimento indicado acima, recolha cuidadosamente os pedaços de vidro, evitando cortar a pele, e limpe o medicamento.
- Em caso de salpicos para a pele, lave com uma solução de hipoclorito de sódio e, de seguida, lave meticulosamente com quantidades abundantes de água.
- Em caso de salpicos para os olhos, lave-os meticulosamente com quantidades abundantes de água ou com uma solução para lavagem oftálmica.
- Se o operador se ferir (cortar-se, picar-se), proceda conforme acima indicado e tome as medidas médicas adequadas de acordo com a dose injetada.