

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Boey 1 400 unități pulbere pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține 1 400 unități de trenibotulinumtoxinE produse în celule de *Clostridium botulinum*.

După reconstituire, fiecare 0,1 ml de soluție reconstituită conține 140 unități de trenibotulinumtoxinE.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție injectabilă (pulbere pentru injecție).

Pulbere de culoare albă până la aproape albă, care poate avea și aspectul unui disc spart.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Boey este indicat pentru ameliorarea temporară a aspectului ridurilor moderate până la severe dintre sprâncene, observate în momentul încruntării maxime (riduri glabelare), atunci când acestea au un impact psihologic important la pacienții adulți (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Boey trebuie administrat numai de către medici cu experiență și calificări corespunzătoare în tratamentul ridurilor glabelare și în utilizarea echipamentului necesar.

Doze

Datorită debutului timpuriu al efectului său și duratei scurte, Boey trebuie folosit ocazional.

Concentrația acestui medicament este exprimată în unități; aceste unități nu sunt interschimbabile cu unitățile utilizate pentru exprimarea concentrației altor medicamente care conțin toxină botulinică.

Repetarea tratamentului cu Boey la intervale mai frecvente de 6 săptămâni nu a fost evaluată și trebuie să fie determinată de medic.

Eficacitatea și siguranța a mai mult de 3 injecții consecutive cu Boey după mai mult de 18 săptămâni nu au fost evaluate.

Administrarea toxinei botulinice de tip A la mai puțin de 30 de zile după administrarea Boey nu a fost evaluată (vezi pct. 5.1).

Populații speciale

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor în cazul administrării la vârstnici.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Boey nu au fost stabilite la copii și adolescenți cu vârsta între 0 și 18 ani. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Administrare intramusculară.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea și prepararea medicamentului în vederea administrării, manipularea și eliminarea flacoanelor, vezi pct. 6.6.

Instrucțiuni privind prepararea și reconstituirea

Înainte de injectarea intramusculară, reconstituiți fiecare flacon de Boey cu 1 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), pentru a obține o soluție reconstituită la o concentrație de 140 unități/0,1 ml și o doză totală de tratament de 700 unități în 0,5 ml pentru ridurile glabelare.

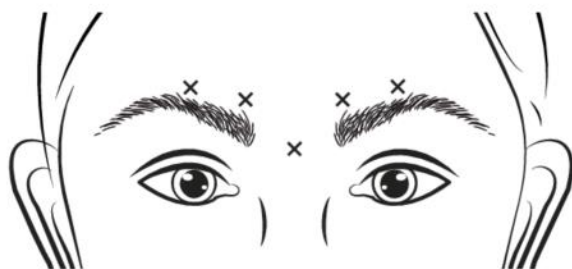
Administrare

Injectați intramuscular 140 unități (0,1 mL) de Boey reconstituit în fiecare dintre cele 5 locuri de injectare: 2 injecții în fiecare mușchi corugator și 1 injecție în mușchiul procerus, pentru o doză totală de 700 unități (vezi Figura 1).

Pentru a reduce complicațiile legate de ptoză, trebuie urmați pașii de mai jos:

- Evitați injectarea în apropierea mușchiului ridicător al pleoapei superioare, în special la pacienții cu complexe depresoare ale sprâncenelor mai mari.
- Poziționați injectările laterale în mușchiul corugator la o distanță de cel puțin 1 cm deasupra crestei osoase supraorbitale.
- Asigurați-vă că volumul injectat/doza injectată este corectă.

Figura 1. Locuri de injectare pentru ridurile glabelare



Înainte de reinjectarea cu Boey medicii trebuie să se asigure că ridurile glabelare ale pacientului observate în momentul încruntării maxime sunt moderate până la severe și să confirme absența reacțiilor adverse cunoscute la Boey.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă, la orice preparat cu toxină botulinică sau la oricare din excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Tulburări generalizate ale activității musculare (de exemplu, miastenia gravis, sindromul Lambert-Eaton).

- Infecție sau inflamație la nivelul locului(urilor) de injectare propus(e).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Administrarea concomitentă a Boey cu o altă toxină botulinică nu a fost investigată și trebuie interzisă (vezi pct. 4.5).

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Reacții de hipersensibilitate

Foarte rar, poate să apară o reacție anafilactică după injectarea toxinei botulinice. Prin urmare, trebuie să aveți la dispoziție epinefrină (adrenalină) sau orice alte măsuri anti-anafilactice.

Efectele răspândirii la distanță a toxinei

În unele cazuri, pot fi observate efecte ale toxinei botulinice dincolo de locul de injectare. Simptomele care sunt compatibile cu mecanismul de acțiune al toxinei botulinice pot include slăbiciune musculară, tulburări de deglutiție și vorbire, pneumonie prin aspirație, dificultăți de respirație și depresie respiratorie. Injectarea acestui medicament nu este recomandată la pacienții cu antecedente de disfagie și aspirație.

Au fost raportate cazuri compatibile cu botulismul iatrogen după injectarea altor medicamente care conțin toxină botulinică. Pacienții și persoanele care îi îngrijesc trebuie sfătuiți să solicite imediat îngrijiri medicale în cazul în care prezintă semne sau simptome compatibile cu efectul de răspândire a toxinei botulinice sau în cazul apariției tulburărilor de deglutiție, de vorbire sau respiratorii (vezi pct. 4.9).

Afecțiuni și reacții preexistente la locul injectării

Înainte de administrarea Boey, trebuie înțelese anatomia relevantă și orice modificări ale anatomiei cauzate de proceduri chirurgicale anterioare.

Este necesară prudență atunci când Boey este utilizat în prezența ptozei, sau când mușchiul vizat prezintă o slăbiciune sau atrofie excesivă. Atrofia musculară este de așteptat după tratamentul repetat cu toxină botulinică, fiind secundară paraliziei flasce a mușchilor tratați.

Durerea localizată, inflamația, parestezia, hipoestezia, sensibilitatea, umflarea/edemul, eritemul, infecția localizată, sângerarea, vânătăile, senzația de căldură și/sau indurația au fost asociate cu injectarea de toxină botulinică. Durerea și/sau anxietatea legate de ac pot provoca răspunsuri vasovagale, inclusiv hipotensiune arterială simptomatică tranzitorie și sincopă.

Atunci când acest medicament se injectează în ridurile glabelare, este necesară prudență, astfel încât acesta să nu fie injectat într-un vas de sânge.

Este necesară prudență dacă au apărut complicații în urma unor injectări anterioare cu toxină botulinică.

Administrări repetate

Injectările repetate cu trenibotulinumtoxinE pot crește riscul de reacții adverse asociate cu procedurile de injectare.

Tulburări neuromusculare preexistente

De asemenea, este necesară prudență atunci când Boey este utilizat pentru tratamentul pacienților cu scleroză laterală amiotrofică sau cu tulburări neuromusculare periferice. Pacienții cu tulburări de joncțiune neuromusculară (inclusiv cele nemanifestate la momentul injectării) pot fi expuși unui risc crescut de apariție a efectelor sistemice semnificative clinic, inclusiv disfagie severă și deprimare respiratorie.

Reacții adverse oftalmice la pacienții tratați cu alte medicamente care conțin toxină botulinică

La utilizarea altor medicamente care conțin toxină botulinică, a fost raportată o reducere a reflexului de clipire cauzată de injecție, care poate duce la uscăciune la nivelul ochiului, expunerea corneei, defecte epiteliale persistente și ulcerații corneene, în special la pacienții cu tulburări ale nervului cranian VII. Orice defect epitelial trebuie tratat cu rigurozitate. Acest lucru poate necesita utilizarea de picături de protecție, unguente, lentile de contact terapeutice moi sau menținerea ochiului închis cu ajutorul plasturilor sau prin alte mijloace.

Excipienți cu efect cunoscut

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per flacon, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost efectuate studii privind interacțiunile Boey cu alte medicamente.

Alte medicamente care conțin neurotoxină botulinică

Nu este cunoscut efectul administrării diferitelor serotipuri de neurotoxină botulinică în același timp. Slăbiciunea neuromusculară poate fi agravată prin administrarea altei toxine botulinice, înainte de remisia totală a efectelor toxinei botulinice administrate anterior.

Miorelaxante

Slăbiciunea excesivă poate fi exagerată prin administrarea unui miorelaxant înainte sau după administrarea de toxine botulinice, inclusiv Boey.

Aminoglicozidele și alte medicamente care afectează transmisia neuromusculară

Efectul Boey poate fi potențat de antibioticele aminoglicozidice sau de alte medicamente care afectează transmisia neuromusculară (de exemplu, agenți blocați neuromusculari).

Medicamente anticolinergice

Utilizarea medicamentelor anticolinergice după administrarea Boey poate potența efectele anticolinergice sistemice.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea trenibotulinumtoxinE la femeile gravide sunt limitate. Studiile la animale sunt insuficiente cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Boey nu este recomandat în timpul sarcinii și la femei aflate la vârstă fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Boey se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Boey nu este recomandat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu există date la om sau la animale cu privire la fertilitate pentru trenibotulinumtoxinE. Cu toate acestea, s-a demonstrat că o toxină botulinică de tip A afectează fertilitatea animalelor de sex masculin și feminin numai la doze care au indus efecte farmacologice exagerate.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Boey are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Există un risc potențial de ptoză palpebrală și tulburări vizuale, care pot afecta conducerea vehiculelor și manipularea utilajelor.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse au fost ptoza palpebrală, ptoza sprâncenei și semnul Mephisto (ridicarea laterală a sprâncenei). Aceste reacții au fost raportate la 0,17%, 0,13% și, respectiv, 0,04% dintre subiecții cărora li s-a administrat Boey 700 unități.

Rezumatul reacțiilor adverse sub formă de tabel

Frecvența reacțiilor adverse este definită după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); foarte rare ($< 1/10\,000$).

Tabelul 1. Reacții adverse la medicament

Aparate, sisteme și organe	Reacția adversă la medicament	Frecvența
Tulburări oculare	Ptoză palpebrală	Mai puțin frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Ptoza sprâncenei	Mai puțin frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Semnul Mephisto (ridicarea laterală a sprâncenelor)	Rare

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptomele de supradozaj pot să nu fie vizibile imediat după injectare. Dozele excesive pot produce paralizii neuromusculare generalizate și profunde, la nivel local sau distal.

În cazul producerii unei injectări sau ingerări accidentale sau al supradozajului sau al suspectării răspândirii toxinei, pacientul trebuie să se afle sub supraveghere medicală timp de mai multe săptămâni, pentru semne și simptome progresive de slăbiciune musculară sistemică sau paralizie musculară, care pot fi locale sau la distanță de locul injectiei și pot include ptoză, diplopie, disfagie, disartrie, slăbiciune generalizată sau insuficiență respiratorie. La acești pacienți, trebuie avută în vedere evaluarea medicală suplimentară și instituirea imediată a terapiei medicale adecvate, care poate include spitalizare.

În cazul în care este afectată musculatura orofaringelui și a esofagului, poate apărea aspirația, care poate duce la apariția unei pneumonii prin aspirație. În cazul în care mușchii respiratori sunt paralizați sau suficient de slăbiți, intubația și respirația asistată până la recuperare pot fi necesare. Abordarea terapeutică poate implica necesitatea unei traheostomii și/sau a unei ventilații mecanice prelungite, pe lângă alte măsuri de suport a funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: miorelaxant, alți agenți cu acțiune periferică, codul ATC: nu a fost încă atribuit

Mecanism de acțiune

TrenibotulinumtoxinE își exercită efectul prin blocarea transmisiei neuromusculare. După injectarea intramusculară, toxina se leagă rapid de receptori specifici de pe suprafața celulară de la nivelul terminațiilor nervoase motorii. După legare, toxina este transportată prin membrana plasmatică prin endocitoză mediată de receptori, iar lanțul proteolitic ușor este apoi eliberat în citosol, unde acționează prin clivarea SNAP-25, o proteină pre-sinaptică implicată în ancorarea și fuziunea veziculară, necesare pentru eliberarea neurotransmițătorului acetilcolină. Prin afectarea funcției SNAP-25, toxina inhibă eliberarea de acetilcolină de la nivelul terminațiilor nervoase, având drept rezultat o denervare chimică parțială și o reducere localizată a activității musculare.

Efectele clinice ale Boey încep să se manifeste la 8 ore post-injectare cu un nivel maxim în jurul zilei 7 după injectare. Recuperarea se produce, în general, în decurs de 2-3 săptămâni, pe măsură ce terminațiile nervoase primare se refac.

A fost efectuat un studiu clinic de fază 1, dublu-orb, cu administrare succesivă de Boey 700 unități sau placebo în Ziua 1, urmat de o toxină botulinică de tip A 20 unități Allergan (unitățile sunt specifice toxinelor) în Ziua 30, la un total de 90 de subiecți cu riduri glabulare moderate până la severe. Efectul farmacodinamic, evaluat folosind Scala ridurilor faciale (Facial Wrinkle Scale, FWS), a fost similar între grupurile de tratament, indiferent dacă subiectul a primit inițial Boey sau placebo.

Imunogenicitate

În cinci studii privind ridurile glabulare, au fost analizate probe din punct de vedere al formării de anticorpi la 2 104 de subiecți tratați cu Boey. Dintre subiecții tratați cu Boey care au primit tratamente unice sau repetate (până la trei tratamente), un subiect (< 0,1%) a dezvoltat anticorpi de legare. Acestui subiect i s-a administrat trei tratamente cu Boey 700 unități la intervale de 6 săptămâni și a înregistrat un rezultat negativ pentru anticorpi neutralizanți. Acest subiect nu a demonstrat reactivitate încrucișată la toxina botulinică de tip A. În toate studiile, niciun subiect (0%) nu a dezvoltat anticorpi neutralizanți. În ansamblu, anticorpii anti-medicament (ADA) au fost foarte rar detectați. Nu au existat dovezi privind impactul ADA asupra siguranței sau eficacității, iar riscul de reactivitate încrucișată la toxina botulinică de tip A este scăzut; cu toate acestea datele sunt, încă, limitate.

Eficacitate și siguranță clinică

În total, 725 de subiecți adulți cu riduri glabelare moderate până la severe asociate cu activitatea mușchiului corugator și/sau procerus, care au fost afectați psihologic de ridurile lor glabelare, au fost incluși în două studii clinice randomizate, multicentrice, în regim dublu-orb, controlate cu placebo, cu design identic (N = 498, Studiul M21-500; N = 227, Studiul M21-508). Subiecții adulți au fost înrolați la momentul inițial Ziua 1 (Ora 0). Subiecții au fost eligibili pentru tratament cu Boey la vizita din Ziua 43 dacă îndeplineau criteriile de repetare a tratamentului, inclusiv riduri glabelare moderate până la severe observate în momentul încruntării maxime.

În aceste două studii, majoritatea subiecților au fost femei. Au fost incluse toate rasele (albă, neagră, asiatică și altele) și etniile (hispanică și non-hispanică). Subiecții au avut între 20 și 81 de ani, vârsta medie fiind de 46 de ani.

Instrumentul principal al eficacității pentru evaluarea severității ridurilor glabelare observate în momentul încruntării maxime a fost Scala ridurilor faciale (Facial Wrinkle Scale, FWS) cu 4 puncte (0 = niciuna, 1 = ușoară, 2 = moderată, 3 = severă), folosită atât de investigator, cât și de subiect. Evaluările investigatorului și ale subiecților au fost realizate independent.

Criteriul co-primar de evaluare a eficacității (rata de răspuns la tratament) a fost definită ca procent al subiecților care au obținut o îmbunătățire ≥ 2 grade față de nivelul inițial al severității ridurilor glabelare observate în momentul încruntării maxime la ziua 7, pe baza evaluărilor separate ale investigatorilor și subiecților, folosind FWS.

Ambele criterii co-primare de evaluare a eficacității au demonstrat îmbunătățiri semnificative statistic în grupul tratat cu Boey comparativ cu grupul placebo, în ambele studii, M21-500 și M21-508, incluzând toți subiecții randomizați cu un scor total transformat FLO-11 la momentul inițial ≤ 50 . Rezultatele sunt prezentate mai jos (Tabelul 2).

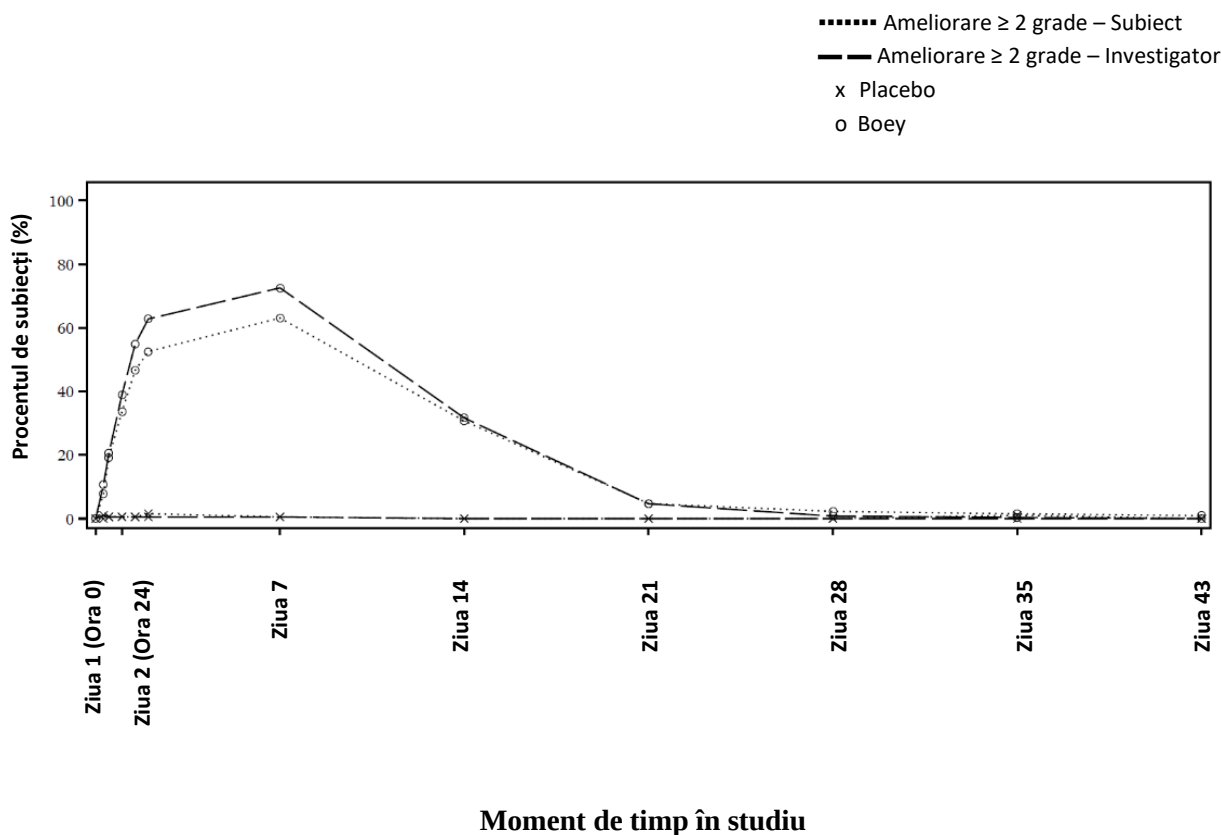
Tabelul 2. Obiective co-primare de eficacitate: Evaluările investigatorilor și subiecților privind severitatea ridurilor glabelare observate la momentul încruntării maxime – rata de răspuns (% de subiecți la care s-a obținut o ameliorare de ≥ 2 grade față de momentul inițial la Ziua 7)

	Studiul M21-500		Studiul M21-508	
	Boey 700 Unități n (%) ÎI 95%	Placebo n (%) ÎI 95%	Boey 700 Unități n (%) ÎI 95%	Placebo n (%) ÎI 95%
Populația ITT cu scor total transformat la momentul inițial FLO-11 ≤ 50	(N = 368)	(N = 130)	(N = 164)	(N = 63)
Evaluarea investigatorului	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%)
Evaluarea subiectului	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)

Procentele subiecților care au obținut, în timp, o ameliorare ≥ 2 grade față de momentul inițial sunt prezentate în Figura 2. Ameliorarea ridurilor glabelare a început la câteva ore după injectare. Efectul maxim a fost observat la Ziua 7, iar durata răspunsului a fost de 2 – 3 săptămâni după injecția cu Boey.

Figura 2. Ameliorare ≥ 2 grade față de momentul inițial pe FWS conform evaluărilor subiecților și investigatorului privind severitatea ridurilor glabelare observate în momentul încruntării maxime, în timp (perioadă dublu-orb) (Studiile M21-500 și M21-508)



În studiile M21-500 și M21-508, majoritatea subiecților (724/725) au avut vârsta sub 80 de ani. Subiecții din această grupă de vârstă au avut rate de răspuns la tratament, conform evaluării efectuate de investigator, de 72,7% (386/531) pentru Boey și 0,5% (1/193) pentru placebo.

În studiile M21-500 și M21-508, criteriile secundare de eficacitate au evaluat impactul psihologic, ameliorarea ≥ 1 grad a severității ridurilor glabelare, satisfacția generală privind tratamentul și satisfacția privind aspectul natural. Chestionarul cu 11 întrebări pentru evaluarea rezultatelor privind ridurile faciale (FLO-11) a evaluat impactul psihologic legat de aspect cauzat de ridurile glabelare, inclusiv cât de deranjați erau de ridurile lor glabelare, aspectul mai matur decât și-ar fi dorit, sentimentul că nu sunt atractivi, aspectul mai în vârstă decât vârsta reală, aspectul mai puțin atrăgător, aspectul mai puțin odihnit, pielea cu aspect mai puțin neted, aspectul obosit, aspectul stresat, aspectul furios și satisfacția privind aspectul feței.

Folosind scorul total FLO-11, 66,6% dintre subiecții din Studiul M21-500 și 61,9% dintre subiecții din Studiul M21-508 au raportat îmbunătățiri ale impactului psihologic legat de aspect cu Boey față de subiecții tratați cu placebo (8,5% și, respectiv, 7,9%) la Ziua 7, evaluată printr-o schimbare ≥ 20 de puncte față de valoarea inițială ($p < 0,0001$ în ambele studii).

Utilizând chestionarul Satisfacției privind ridurile faciale (FLSQ), satisfacția generală privind efectul tratamentului (itemul 5), mai mulți subiecți din studiile M21-500 și M21-508, 58,7% și, respectiv, 68,5%, au raportat că au fost *În mare parte mulțumiți* sau *Foarte mulțumiți* de tratamentul cu Boey față de subiecții tratați cu placebo (16,2% și, respectiv, 9,9%) la Ora 24 ($p < 0,0001$ în ambele studii).

Utilizând satisfacția privind obținerea unui aspect natural (FSLQ, itemul 4), mai mulți subiecți din studiile M21-500 și M21-508, 77,7% și, respectiv, 86,0%, au raportat că au fost *În mare parte*

mulțumiți sau *Foarte mulțumiți* de tratamentul cu Boey față de subiecții tratați cu placebo (7,7% și, respectiv, 7,9%) la Ziua 7 ($p < 0,0001$ în ambele studii).

Boey a redus, de asemenea, severitatea ridurilor glabelare în repaus. În studiile M21-500 și M21-508, 53,0% și 49,4% au avut riduri glabelare moderate până la severe în repaus la momentul inițial, conform evaluării efectuate de subiecți și, respectiv, de investigator. Dintre aceștia, 64,6% și 63,2% dintre subiecții tratați cu Boey au fost considerați că au răspuns la tratament cu severitate absentă sau ușoară la ziua 7, față de 8,1% și 10,0% dintre subiecții tratați cu placebo, conform evaluării efectuate de subiecți și, respectiv, de investigator.

Rata de răspuns pentru îmbunătățirea ridurilor glabelare a fost similară în toate ciclurile de tratament.

Există date clinice de fază 3 limitate referitoare la administrarea Boey la pacienții cu vârsta peste 65 de ani. Numai 7% (38/532) dintre subiecți au avut vârsta ≥ 65 de ani, iar ratele de răspuns la tratament la Ziua 7 au fost mai scăzute la această grupă de populație (58% conform evaluării investigatorului și 37% conform evaluării subiectului).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Caracteristici generale ale substanței active

Utilizând tehnologiile analitice disponibile în prezent, nu este posibilă detectarea trenibotulinumtoxinE în sângele periferic după injectarea intramusculară la doza recomandată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost efectuate studii la animale pentru evaluarea carcinogenității și mutagenității. Datele toxicologice non-clinice nu au arătat un pericol specific pentru oameni pe baza studiilor acute și cronice. În studiile la șoareci, la doze supraclinice s-au observat o reducere a volumului curent și o creștere a volumului-minut. Nu au fost efectuate studii convenționale cu Boey privind toxicitatea asupra dezvoltării și funcției de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Trehaloză dihidrat
Poloxamer 188
L-metionină
L-histidină
Clorhidrat de L-histidină monohidrat
Clorură de sodiu

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon nedeschis

3 ani

Soluție reconstituită

A fost demonstrată stabilitatea fizico-chimică în utilizare pentru 24 de ore, la 2 °C – 8 °C.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie folosit imediat.

În cazul în care nu este folosit imediat, timpul și condițiile de depozitare în utilizare, înainte de administrare, sunt responsabilitatea utilizatorului și nu trebuie să depășească în mod normal 24 de ore la 2 °C – 8 °C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A se ține flaconul în cutia originală pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare a medicamentului reconstituit, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din sticlă de tip I prevăzut cu dop (cauciuc clorobutlic) și sigiliu (aluminiu).

Fiecare pachet conține un flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Procedura care trebuie urmată pentru reconstituire

Reconstituiți Boey doar cu o soluție injectabilă de clorură de sodiu 0,9%, sterilă, fără conservanți. Aspirați o cantitate adecvată de solvent într-o seringă (vezi Tabelul 3).

Tabelul 3 Tabel de diluare

Solvent adăugat (clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) soluție injectabilă)	Doza rezultată (unități per 0,1 ml)
1 ml	140

Permiteți vidului să tragă soluția de clorură de sodiu din seringă în flacon, lăsând-o să picure încet și ușor pe pereții flaconului. Aruncați flaconul dacă există dovezi că se pierde vid (adică dacă solventul nu este tras în flacon la introducerea acului). Boey reconstituit este o soluție limpede, incoloră până la ușor galbenă. Înainte de utilizare, soluția reconstituită trebuie inspectată vizual pentru a se verifica dacă este limpede și lipsită de particule. Nu injectați Boey reconstituit dacă există particule vizibile.

Acest medicament este exclusiv de unică folosință și orice cantitate neutilizată de soluție trebuie aruncată.

Procedura care trebuie urmată pentru pregătirea seringii pentru injectare

Pentru a obține o administrare cu volumul de 0,5 ml, trebuie aspirată în seringă o cantitate adecvată de soluție reconstituită pentru a compensa pierderea de volum cauzată de îndepărtarea bulelor de aer și de amorsarea seringii/acului.

- Aspirați mai mult de 0,5 ml de soluție reconstituită într-o seringă sterilă și eliminați toate bulele de aer.
- Scoateți acul folosit pentru a trage medicamentul. Atașați un ac de dimensiunea potrivită pentru injectare și amorsați acul.

Procedura care trebuie urmată pentru eliminarea în condiții de siguranță a flacoanelor, seringilor și materialelor utilizate

Toate flacoanele (inclusiv flacoanele expirate), seringile sau materialele utilizate în contact direct cu substanța activă trebuie eliminate ca deșeuri medicale. În cazurile în care se dorește inactivarea toxinei (de exemplu, scurgeri accidentale), se recomandă utilizarea hipocloritului de sodiu (NaClO) în concentrație de minimum 0,7% sau a unei soluții de înălbitor casnic în concentrație de cel puțin 10% volum/volum, timp de 10 minute, înainte de eliminarea ca deșeu medical.

Recomandări în cazul unui accident în timpul manipulării toxinei botulinice

În cazul unui accident în timpul manipulării medicamentului, fie în stare de pulbere, fie reconstituit, , trebuie inițiate imediat măsurile adecvate, descrise mai jos.

- Orice scurgere trebuie ștearsă: fie cu un material absorbant înmuiat într-o soluție de hipoclorit de sodiu în cazul medicamentului sub formă de pulbere, fie cu un material absorbant uscat în cazul medicamentului reconstituit.
- Suprafețele contaminate trebuie curățate cu un material absorbant înmuiat într-o soluție de hipoclorit de sodiu și apoi uscate.
- Dacă un flacon este spart, procedați după cum este descris mai sus, adunând cu grijă cioburile din sticlă, evitând tăierea pielii și ștergând medicamentul scurs.
- În caz de împrăscare pe piele, spălați cu o soluție de hipoclorit de sodiu și apoi clătiți bine cu apă din abundență.
- În caz de împrăscare în ochi, clătiți bine cu apă din abundență sau cu o soluție de spălare a ochilor.
- Dacă personalul medical se rănește (se taie sau se înțepă), acționați ca mai sus și luați măsurile medicale corespunzătoare, în funcție de doza injectată.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/26/2044/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Allergan Sales, LLC
2525 Dupont Drive
Irvine, California 92612
Statele Unite ale Americii

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIA EXTERIOARĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Boey 1 400 unități pulbere pentru soluție injectabilă
trenibotulinumtoxinE

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un flacon conține 1 400 unități de trenibotulinumtoxinE.
După reconstituire, fiecare 0,1 ml de soluție conține 140 unități de trenibotulinumtoxinE.
Unitățile nu sunt interschimbabile cu alte medicamente care conțin toxină botulinică.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: trehaloză dihidrat, poloxamer 188, L-metionină, L-histidină, clorhidrat de L-histidină monohidrat, clorură de sodiu.
A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru soluție injectabilă

1 flacon

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară după reconstituire.
Numai pentru o singură utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Deschideți aici

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/26/2044/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE****17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Boey 1 400 unități pulbere pentru injecție
trenibotulinumtoxinE
i.m. după reconstituire

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 400 unități

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Boey 1 400 unități pulbere pentru soluție injectabilă trenibotulinumtoxinE

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Boey și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Boey
3. Cum vi se va administra Boey
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Boey
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Boey și pentru ce se utilizează

Boey conține substanța activă trenibotulinumtoxinE.

Acesta face parte dintr-un grup de medicamente care acționează ca relaxante musculare. Acesta împiedică temporar mișcarea mușchilor din apropierea locului de injectare.

Boey este utilizat pentru ameliorarea temporară a aspectului ridurilor verticale dintre sprâncene (riduri glabulare) observate în momentul încruntării maxime la adulții pentru care aceste riduri faciale au un impact psihologic important.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Boey

Nu trebuie să vi se administreze Boey

- dacă sunteți alergic la trenibotulinumtoxinE sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă aveți vreo boală de lungă durată care afectează mușchii, precum miastenia gravis sau sindromul Lambert-Eaton
- dacă prezentați înroșire sau umflare (inflamație) ori o infecție la nivelul zonei (zonelor) în care este planificată injectarea medicamentului

Atenționări și precauții

Medicul dumneavoastră nu trebuie să vă administreze Boey împreună cu o altă toxină botulinică. Utilizarea acestor medicamente în același timp nu a fost studiată.

Înainte să vi se administreze Boey, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut, în trecut, o reacție adversă de la orice medicament cu toxină botulinică
- ați avut o intervenție chirurgicală la nivelul feței sau v-ați rănit la nivelul feței
- intenționați să aveți în curând o intervenție chirurgicală la nivelul feței
- mușchii în care vă va fi administrată injecția sunt slăbiți
- aveți una sau ambele pleoape căzute (ptoză)
- aveți anumite boli care vă afectează sistemul nervos (precum scleroză laterală amiotrofică sau neuropatie motorie)
- ați avut în trecut dificultăți la înghițire (disfagie)
- vi s-a întâmplat în trecut, în mod nedorit, să ajungă alimente sau lichide în căile respiratorii (aspirație)

Reacții la locul de injectare: după administrarea Boey pot apărea reacții la locul injectării, inclusiv următoarele:

- Durere/disconfort
- Sensibilitate scăzută la atingere, durere sau la cald și rece
- Amorțeală, furnicături, senzație de înțepături de ace
- Umflătură/inflamație
- Infecție
- Înroșire
- Învinețire
- Sângerare
- Mâncărime
- Senzație de căldură
- Întărire la locul unde acul a pătruns în piele

Riscul de a prezenta oricare dintre simptomele de mai sus este mai mare cu cât vi se administrează mai multe tratamente.

După ce vi s-a administrat Boey, adresați-vă medicului dacă aveți oricare dintre următoarele:

- **Reacție alergică:** O reacție alergică este o reacție pe care corpul dumneavoastră o are la un medicament. Acest lucru poate provoca simptome precum urticarie, erupție cutanată sau febră. **Contactați imediat medicul** dacă prezentați oricare dintre simptomele enumerate mai jos, deoarece acestea pot fi semne ale unei reacții alergice severe.
 - Dificultăți la respirație, înghițire sau vorbire
 - Umflături, inclusiv umflarea feței sau gâtului
 - Respirație șuierătoare (un sunet ca un fluierat în timp ce respirați)
 - Senzație de amețală sau confuzie
 - Scurtarea respirației
- **Efectele răspândirii la distanță a toxinei:** Uneori, efectele toxinei botulinice se pot răspândi dinspre zona injectării către alte părți ale corpului. **Contactați imediat medicul** dacă prezentați oricare dintre simptomele enumerate mai jos.
 - Slăbiciune musculară
 - Dificultăți la respirație, înghițire sau vorbire
 - Pătrunderea nedorită de alimente sau lichide în căile respiratorii
- **Reducerea reflexului de clipire** la unul sau ambii ochi, care poate duce la **uscăciune și afectare a stratului exterior al ochiului.**

Copii și adolescenți

Boey nu este recomandat pacienților cu vârsta mai mică de 18 ani.

Boey împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv:

- Un alt medicament care conține toxine botulinice
- Relaxante musculare (medicamente care reduc tensiunea musculară)
- Antibiotice aminoglicozidice (medicamente folosite pentru tratarea infecțiilor) sau alte medicamente care pot afecta modul în care nervii comunică cu mușchii
- Anticolinergice (medicamente care reduc forța musculară)

Cereți sfatul medicului înainte de a lua orice medicament nou.

Sarcina și alăptarea

Nu este recomandată utilizarea Boey dacă sunteți gravidă.

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă înainte de tratament, intenționați să rămâneți gravidă sau rămâneți gravidă după tratament. Medicul va discuta cu dumneavoastră dacă ar trebui să continuați tratamentul.

Nu se cunoaște dacă Boey trece în laptele matern. Alăptarea nu este recomandată în timpul tratamentului cu Boey.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Boey are o influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Dacă aveți pleoapele căzute sau probleme de vedere după ce ați utilizat Boey, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje până la dispariția simptomelor. Cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă nu sunteți sigur.

Boey conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per flacon, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum vi se va administra Boey

Boey trebuie administrat numai de către medici cu experiență și calificări corespunzătoare în acest tratament și în utilizarea echipamentelor necesare.

Boey este administrat sub forma unei injecții în mușchi (intramuscular), direct în zona afectată, deasupra și între sprâncene. Doza uzuală este de 700 unități în total. Vi se vor injecta câte 140 unități de Boey în fiecare dintre cele 5 locuri de injectare (ridurile glabelare).

Boey poate începe să acționeze la doar 8 ore după injectare, cu un efect complet până la ziua 7 după injectare și o durată scurtă a efectului (2-3 săptămâni). Boey trebuie utilizat ocazional.

Medicul dumneavoastră va decide când trebuie să vi se administreze injecții suplimentare prin verificarea ridurilor glabelare și confirmarea că nu ați avut reacții adverse la tratamentele anterioare cu Boey.

Dacă vi se administrează mai mult Boey decât trebuie

Contactați imediat medicul dacă observați simptome care ar putea însemna că vi s-a administrat prea mult Boey. Aceste simptome pot să nu apară decât la câteva zile după injectare și includ:

- Slăbiciune musculară. Acest lucru poate apărea în apropiere sau la distanță de locul de injectare.
- Dificultăți la respirație, înghițire sau vorbire. Acest lucru poate apărea deoarece mușchiul nu se poate mișca (paralizie musculară).

- Pătrunderea accidentală a alimentelor sau lichidelor în plămânii dumneavoastră pentru că mușchiul nu se poate mișca, ceea ce poate provoca infecție la nivel plămânilor (pneumonie de aspirație). Acest tip de pneumonie poate provoca tuse, dificultăți de respirație, dureri în piept și/sau confuzie.
- Căderea pleoapelor.
- Vedere dublă (a vedea două obiecte când există doar unul).
- Stare generală de slăbiciune la nivelul corpului.

Dacă înghițiți sau vi se injectează accidental Boey, mergeți la medic. Acesta poate dori să vă monitorizeze îndeaproape timp de câteva zile.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse la Boey observate în studiile clinice sunt enumerate mai jos.

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 de persoane

- Pleoapă căzută (ptoză)
- Sprânceană căzută (ptoză)

Rare: pot afecta până la 1 din 1 000 de persoane

- Ridicarea părții dinspre exterior a sprâncenei (semnul Mephisto)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul [sistemului național de raportare](#), așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Boey

Medicul dumneavoastră este responsabil de păstrarea acestui medicament și eliminarea corectă a oricărui medicament nefolositor. Următoarele informații sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta flaconului și pe cutie, după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A se ține flaconul în cutia originală pentru a fi protejat de lumină.

După amestecarea pulberii cu soluția injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), medicamentul trebuie folosit imediat. Cu toate acestea, poate fi păstrat până la 24 de ore la frigider (2 °C – 8 °C).

Nu utilizați acest medicament dacă observați particule vizibile.

Acest medicament este exclusiv de unică folosință și orice cantitate neutilizată de soluție trebuie aruncată.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Boey

- Substanța activă este trenibotulinumtoxinE. Fiecare flacon conține 1 400 unități de trenibotulinumtoxinE.
- Celelalte componente sunt trehaloză dihidrat, poloxamer 188, L-metionină, L-histidină, clorhidrat de L-histidină monohidrat, clorură de sodiu.

Cum arată Boey și conținutul ambalajului

Boey este o pulbere pentru soluție injectabilă (pulbere pentru injecție). Acesta este o pulbere sau un disc spart de culoare albă, care este ambalat(ă) într-un recipient (flacon) transparent din sticlă.

Fiecare ambalaj conține 1 flacon.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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

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

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

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Pentru a asculta sau solicita o copie a acestui prospect în <Braille>, < variantă tipărită cu litere mari> sau <variantă audio>, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu/>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Unitățile de concentrație pentru Boey nu sunt interschimbabile cu alte preparate ale medicamentelor care conțin toxină botulinică.

Prepararea, reconstituirea și manipularea

Reconstituiți Boey doar cu o soluție injectabilă de clorură de sodiu 0,9%, sterilă, fără conservanți. Aspirați o cantitate adecvată de solvent într-o seringă (vezi Tabelul de mai jos).

Tabel de diluare

Solvent adăugat (clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) soluție injectabilă)	Doza rezultată (unități per 0,1 ml)
1 ml	140

Permiteți vidului să tragă soluția de clorură de sodiu din seringă în flacon, lăsând-o să picure încet și ușor pe pereții flaconului. Aruncați flaconul dacă există dovezi că se pierde vid (adică dacă solventul nu este tras în flacon la introducerea acului). Boey reconstituit este o soluție limpede, incoloră până la ușor galbenă. Înainte de utilizare, soluția reconstituită trebuie inspectată vizual pentru a se verifica dacă este limpede și lipsită de particule. Nu injectați Boey reconstituit dacă există particule vizibile.

Pentru a obține o administrare cu volumul de 0,5 ml, trebuie aspirată în seringă o cantitate adecvată de soluție reconstituită pentru a compensa pierderea de volum cauzată de îndepărtarea bulelor de aer și de amorsarea seringii/acului.

- Aspirați mai mult de 0,5 ml de soluție reconstituită în seringă sterilă și eliminați toate bulele de aer.
- Scoateți acul folosit pentru a trage medicamentul. Atașați un ac de dimensiunea potrivită pentru injectare și amorsați acul.

Păstrați Boey reconstituit la frigider (2 °C – 8 °C) și administrați în cel mult 24 de ore de la reconstituire. Acest medicament este exclusiv de unică folosință și orice cantitate neutilizată de soluție trebuie aruncată.

Administrare

Injectați intramuscular 140 unități (0,1 mL) de Boey reconstituit în fiecare dintre cele 5 locuri de injectare: 2 injecții în fiecare mușchi corugator și 1 injecție în mușchiul procerus, pentru o doză totală de 700 unități.

Supradozaj

Simptomele de supradozaj pot să nu fie vizibile imediat după injectare. Dozele excesive pot produce paralizii neuromusculare generalizate și profunde, la nivel local sau distal.

În cazul producerii unei injectări sau ingerări accidentale sau al supradozajului sau al suspectării răspândirii toxinei, pacientul trebuie monitorizat medical timp de mai multe săptămâni, pentru semne și simptome progresive de slăbiciune musculară sistemică sau paralizie musculară, care pot fi locale sau la distanță de locul injectării și pot include ptoză, diplopie, disfagie, disartrie, slăbiciune generalizată sau insuficiență respiratorie.

La acești pacienți, trebuie avută în vedere evaluarea medicală suplimentară și instituirea imediată a terapiei medicale adecvate, care poate include spitalizare.

În cazul în care este afectată musculatura orofaringelui și a esofagului, poate apărea aspirația, care poate duce la apariția unei pneumonii prin aspirație. În cazul în care mușchii respiratori sunt paralizați sau suficient de slăbiți, intubația și respirația asistată până la recuperare pot fi necesare. Abordarea terapeutică poate implica necesitatea unei traheostomii și/sau a unei ventilații mecanice prelungite, pe lângă alte măsuri de suport a funcțiilor vitale.

Procedura care trebuie urmată pentru eliminarea în condiții de siguranță a flacoanelor, seringilor și materialelor utilizate

Toate flacoanele (inclusiv flacoanele expirate), seringile și/sau materialele utilizate în contact direct cu substanța activă trebuie eliminate ca deșeuri medicale. În cazurile în care se dorește inactivarea toxinei (de exemplu, scurgeri accidentale), se recomandă utilizarea hipocloritului de sodiu (NaClO) în concentrație de minimum 0,7% sau a unei soluții de înălbitor casnic în concentrație de cel puțin 10% volum/volum, timp de 10 minute, înainte de eliminarea ca deșeu medical.

Recomandări în cazul unui accident în timpul manipulării toxinei botulinice

În cazul unui accident în timpul manipulării medicamentului, fie în stare de pulbere, fie reconstituit, trebuie inițiate imediat măsurile adecvate, descrise mai jos.

- Orice scurgere trebuie ștearsă: fie cu un material absorbant înmuiat într-o soluție de hipoclorit de sodiu în cazul medicamentului sub formă de pulbere, fie cu un material absorbant uscat în cazul medicamentului reconstituit.
- Suprafețele contaminate trebuie curățate cu un material absorbant înmuiat într-o soluție de hipoclorit de sodiu și apoi uscate.
- Dacă un flacon este spart, procedați după cum este descris mai sus, adunând cu grijă cioburile din sticlă, evitând tăierea pielii și ștergând medicamentul scurs.
- În caz de împrăscare pe piele, spălați cu o soluție de hipoclorit de sodiu și apoi clătiți bine cu apă din abundență.
- În caz de împrăscare în ochi, clătiți bine cu apă din abundență sau cu o soluție de spălare a ochilor.
- Dacă personalul medical se rănește (se taie sau se înțepă), acționați ca mai sus și luați măsurile medicale corespunzătoare, în funcție de doza injectată.