

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Boey 1 400 jednotiek prášok na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 1 400 jednotiek trenibotulotoxínu typu E produkovaného v bunkách *Clostridium botulinum*.

Po rekonštitúcii obsahuje každý 0,1 ml rekonštituovaného roztoku 140 jednotiek trenibotulotoxínu typu E.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný roztok (prášok na injekciu).

Biely až takmer biely prášok, ktorý môže vyzerat' aj ako polámaný disk.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Boey je indikovaný na dočasné zlepšenie vzhľadu miernych až hlbokých vrások medzi obočím pozorovaných pri maximálnom mračení sa (glabélarne vrásky), ak majú vážny psychologický vplyv u dospelých pacientov (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Boey majú podávať len lekári s príslušnými kvalifikáciami a odbornými znalosťami v liečbe glabélarných vrások a používaní potrebných pomôcok.

Dávkovanie

Vzhľadom na skorý nástup účinku a krátke trvanie sa má Boey používať príležitostne.

Účinnosť tohto lieku je vyjadrená v jednotkách; tieto jednotky nie sú zameniteľné s jednotkami používanými na vyjadrenie účinnosti iných liekov s obsahom botulotoxínu.

Opakovaná liečba liekom Boey v intervaloch kratších ako 6 týždňov nebola hodnotená a má byť stanovená lekárom.

Účinnosť a bezpečnosť podania viac ako 3 po sebe nasledujúcich injekcií lieku Boey po 18 týždňoch neboli hodnotené.

Podanie botulotoxínu typu A menej ako 30 dní po podaní lieku Boey nebolo hodnotené (pozri časť 5.1).

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Boey u detí vo veku od 0 do 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Intramuskulárne použitie.

Pokyny na rekonštitúciu a prípravu lieku pred podaním, zaobchádzanie s injekčnými liekovkami a ich likvidáciu, pozri časť 6.6.

Pokyny na prípravu a rekonštitúciu

Pred podaním intramuskulárnej injekcie rekonštituujte každú injekčnú liekovku lieku Boey s 1 ml 9 mg/ml (0,9 %) injekčného roztoku chloridu sodného, aby ste získali rekonštituovaný roztok s koncentráciou 140 jednotiek/0,1 ml a celkovú liečebnú dávku pre glabelárne vrásky 700 jednotiek v 0,5 ml.

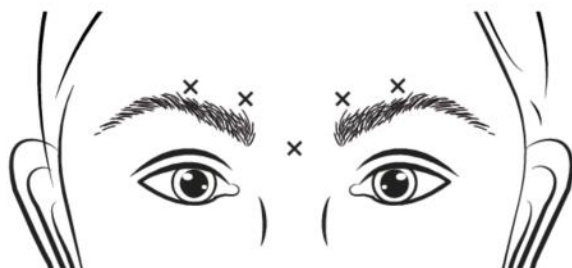
Podávanie

Injekčne podajte 140 jednotiek (0,1 ml) rekonštituovaného lieku Boey intramuskulárne do každého z 5 miest: 2 injekcie do každého svalu *m. corrugator* (zvrášťovač obočia) a 1 injekciu do *m. procerus* (štíhly sval) s celkovou dávkou 700 jednotiek (pozri obrázok 1).

Aby sa znížilo riziko ptózy, majú sa dodržiavať nasledujúce kroky:

- Vyhnite sa podaniu injekcie v blízkosti *m. levator palpebrae superioris*, najmä u pacientov s väčšími komplexmi svalov sťahujúcich obočie.
- Injekcie do laterálnej časti *m. corrugator* podávajte aspoň 1 cm nad kostný supraorbitálny hrebeň.
- Uistite sa, že injekčný objem/dávka je presná.

Obrázok 1. Miesta podania injekcie pre glabelárne vrásky



Pred opakovaným podaním lieku Boey, sa musí lekár uistiť, že glabelárne vrásky pacienta sú pri maximálnom mračení sa mierne až hlboké a je vylúčená prítomnosť známych nežiaducich reakcií na liek Boey.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo, na ktorýkoľvek liek s obsahom botulotoxínu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

- Generalizované poruchy svalovej aktivity (napr. myasténia gravis, Lambertov-Eatonov syndróm).
- Infekcia alebo zápal v mieste (miestach) plánovaného podania injekcie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Súbežné podanie lieku Boey s iným botulotoxínom v rovnakom čase sa neskúmalo a má sa zakázať (pozri časť 4.5).

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Hypersenzitívne reakcie

Po podaní injekcie botulotoxínu sa môže veľmi zriedkavo vyskytnúť anafylaktická reakcia. Má byť preto k dispozícii epinefrín (adrenalin) alebo akékoľvek iné antianafylaktické opatrenie.

Šírenie účinku toxínu na vzdialenejšie miesta

Účinky botulotoxínu sa môžu v niektorých prípadoch pozorovať aj mimo miesta podania injekcie. Príznaky, zodpovedajúce mechanizmu účinku botulotoxínu, môžu zahŕňať svalovú slabosť, poruchy prehĺtania a reči, aspiračnú pneumóniu, ťažkosti s dýchaním a respiračnú depresiu. Injekcia tohto lieku sa neodporúča u pacientov s dysfágiou a aspiráciou v anamnéze.

Po podaní injekcie iných liekov obsahujúcich botulotoxín boli hlásené prípady iatrogénneho botulizmu. Pacienti a ošetrovatelia majú byť poučení, aby ihneď vyhľadali lekársku pomoc, ak sa vyskytnú akékoľvek prejavy alebo príznaky súvisiace so šírením účinku botulotoxínu alebo ak sa vyskytnú problémy s prehĺtaním, rečou alebo dýchaním (pozri časť 4.9).

Predchádzajúce stavy a reakcie v mieste podania injekcie

Pred podaním lieku Boey je nevyhnutné poznať všetky dôležité anatomické vzťahy a akékoľvek zmeny v anatómii spôsobené predchádzajúcimi chirurgickými zákrokmi.

Opatrnosť je potrebná pri použití lieku Boey v prítomnosti ptózy alebo v prípade, že je v cieľovom svalu prítomná nadmerná slabosť alebo atrofia. Svalová atrofia sa môže očakávať po opakovanej liečbe botulotoxínom v dôsledku paralýzy s ochabnutím liečených svalov.

S injekciami botulotoxínu boli spojené lokalizovaná bolesť, zápal, parestézia, hypestézia, citlivosť, opuch/edém, erytém, lokalizovaná infekcia, krvácanie, modriny, pocit tepla a/alebo indurácia. Bolesť a/alebo úzkosť súvisiace s ihlou môžu vyvolať vazovagálne reakcie vrátane prechodnej symptomatickej hypotenzie a synkopy.

Opatrnosť je potrebná, aby sa zaistilo, že sa tento liek pri injekčnom podaní do glabulárnych svalov nepodá do cievy.

Opatrnosť je potrebná, ak sa po predchádzajúcich injekciách botulotoxínu vyskytli komplikácie.

Opakované podanie

Opakované injekcie trenibotulotoxínu typu E môžu zvýšiť riziko nežiaducich reakcií súvisiacich s injekčným postupom.

Neuromuskulárne poruchy v anamnéze

Opatrnosť je tiež potrebná pri používaní lieku Boey pri liečbe pacientov s amyotrofickou laterálnou sklerózou alebo s periférnymi neuromuskulárnymi poruchami. Pacienti s poruchami neuromuskulárneho spojenia (vrátane tých, ktoré neboli rozpoznané v čase podania injekcie) môžu mať zvýšené riziko klinicky významných systémových účinkov vrátane závažnej dysfágie a respiračného symptómu.

Nežiaduce reakcie týkajúce sa oka, u pacientov liečených inými liekmi s obsahom botulotoxínu

Po injekčnom podaní iných botulotoxínov bolo hlásené znížené žmurkanie, ktoré môže viesť k suchosti oka, expozícii rohovky, pretrvávajúcim epitelovým defektom a ulcerácii rohovky, najmä u pacientov s poruchami VII. hlavového nervu. Má byť zahájená intenzívna liečba akéhokoľvek epitelového defektu. To môže vyžadovať ochranné kvapky, masť, terapeutické mäkké kontaktné šošovky alebo prekrytie oka náplastou, či iným spôsobom.

Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne formálne štúdie liekových interakcií s liekom Boey na injekciu.

Iné lieky s obsahom botulotoxínu

Účinok súbežného podávania rôznych sérotypov botulínových neurotoxínov nie je známy. Neuromuskulárna slabosť sa môže zhoršiť po podaní iného botulotoxínu pred vymiznutím účinkov skôr podaného botulotoxínu.

Myorelaxanciá

Nadmerná slabosť sa môže zhoršiť po podaní myorelaxancií podaných pred botulotoxínmi alebo po nich vrátane lieku Boey.

Aminoglykozidy a iné lieky ovplyvňujúce neuromuskulárny prenos

Účinok lieku Boey môže byť zosilnený aminoglykozidovými antibiotikami alebo inými liekmi, ktoré ovplyvňujú neuromuskulárny prenos (napr. neuromuskulárne blokátory).

Anticholinergiká

Použitie anticholinergík po podaní lieku Boey môže zosilniť systémové anticholinergné účinky.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii je obmedzené množstvo údajov o použití trenibotulotoxínu typu E u gravidných žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Boey sa neodporúča používať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Dojčenie

Nie je známe, či sa Boey vylučuje do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.

Používanie lieku Boey počas dojčenia sa neodporúča.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje u ľudí ani u zvierat týkajúce sa fertility po podaní trenibotulotoxínu typu E. Botulotoxín typu A však preukázal zhoršenie fertility u samcov aj samíc zvierat iba v dávkach, ktoré vyvolali výrazne zosilnené farmakologické účinky.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Boey má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Existuje možné riziko ptózy očného viečka a poruchy videnia, ktoré môžu ovplyvniť vedenie vozidla a obsluhu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Nežiaduce reakcie na liek zahŕňali ptózu očného viečka, ptózu obočia a Mefisto efekt (laterálne zdvihnutie obočia). Tieto reakcie boli hlásené u 0,17 %, 0,13 % a 0,04 % osôb v uvedenom poradí, ktorí dostávali 700 jednotiek lieku Boey.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencia nežiaducich reakcií je definovaná nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Tabuľka 1. Nežiaduce účinky lieku

Trieda orgánových systémov	Nežiaduci účinok lieku	Frekvencia
Poruchy oka	Ptóza očného viečka	Menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Ptóza obočia	Menej časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Mefisto efekt (laterálne zdvihnutie obočia)	Zriedkavé

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky predávkovania sa nemusia prejaviť ihneď po podaní injekcie. Nadmerné dávky môžu spôsobiť lokálnu alebo vzdialenú celkovú a hlbokú neuromuskulárnu paralýzu.

Ak dôjde k náhodnému podaniu injekcie alebo perorálnemu požitiu, alebo je podozrenie na predávkovanie, alebo šírenie toxínu, pacient má byť až niekoľko týždňov pod lekársym dohľadom z dôvodu sledovania progresívnych prejavov alebo príznakov systémovej svalovej slabosti alebo svalovej paralýzy, ktoré môžu byť lokálne alebo vzdialené od miesta podania injekcie a môžu zahŕňať ptózu, diplopiu, dysfágiu, dyzartriú, celkovú slabosť alebo respiračné zlyhanie. U týchto pacientov je

potrebné zvážiť ďalšie lekárske vyšetrenie a okamžite začať vhodnú liečbu, ktorá môže zahŕňať hospitalizáciu.

Ak je postihnuté svalstvo orofaryngu a pažeráka, môže dôjsť k aspirácii, ktorá môže viesť k rozvoju aspiračnej pneumónie. Ak dôjde k paralýze alebo významnému oslabeniu dýchacích svalov, môže byť potrebná intubácia a asistovaná ventilácia, kým nedôjde k zotaveniu. Podporná liečba môže zahŕňať potrebu tracheostómie a/alebo predĺženej mechanickej ventilácie, okrem inej všeobecnej podpornej starostlivosti.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Myorelaxanciá, iné periférne pôsobiace myorelaxanciá, ATC kód: zatiaľ nepridelené

Mechanizmus účinku

Trenibotulotoxín typu E blokuje neuromuskulárny prenos. Po intramuskulárnej injekcii sa toxín rýchlo viaže na špecifické receptory na bunkovom povrchu nervových zakončení motorických nervov. Po naviazaní sa toxín prenáša cez plazmatickú membránu prostredníctvom receptorom sprostredkovanej endocytózy a proteolytický ľahký reťazec sa následne uvoľní do cytozolu, kde štiepi SNAP-25, presynaptický proteín zapojený do ukotvenia a fúzie vezikúl potrebných na uvoľnenie neurotransmiteru acetylcholínu. Narušením SNAP-25 inhibuje toxín uvoľňovanie acetylcholínu z nervových zakončení, čo vedie k chemickej denervácii a lokalizovanému zníženiu svalovej aktivity.

Klinické účinky lieku Boey sa začínajú prejavovať 8 hodín po injekcii s maximálnym účinkom približne na 7. deň po injekcii. Zotavenie zvyčajne nastáva v priebehu 2 až 3 týždňov, keď sa obnovia primárne nervové zakončenia.

Dvojito zaslepená štúdia fázy 1 sa uskutočnila u celkovo 90 osôb s miernymi až hlbokými glabellárnymi vráskami so sekvenčným podávaním lieku Boey 700 jednotiek alebo placebo v 1. deň, po ktorom nasledovalo podanie 20 Allergan jednotiek botulotoxínu typu A (jednotky špecifické pre toxín) v 30. deň. Farmakodynamický účinok, hodnotený pomocou stupnice na hodnotenie vrások na tvári (*Facial Wrinkle scale*, FWS), bol podobný medzi skupinami bez ohľadu na to, či osoba pôvodne dostala liek Boey alebo placebo.

Imunogenicitá

V piatich štúdiách glabellárných vrások sa u 2 104 osôb liečených liekom Boey analyzovali vzorky na tvorbu protilátok. Medzi osobami liečenými liekom Boey, ktoré dostali jednorazovú alebo opakovanú liečbu (až tri liečby), sa u jednej osoby (< 0,1 %) vyvinuli väzbové protilátky. Táto osoba dostala tri liečby liekom Boey 700 jednotiek v 6-týždňovom intervale a bola negatívna na neutralizačné protilátky. U tejto osoby sa nepreukázala krížová reaktivita na botulotoxín typu A. V rámci všetkých štúdií sa u žiadnej osoby (0 %) nevyvinuli neutralizačné protilátky. Celkovo boli protilátky proti lieku (*anti-drug antibodies*, ADA) detegované veľmi zriedkavo. Neboli zistené žiadne dôkazy o vplyve ADA na bezpečnosť alebo účinnosť a riziko krížovej reaktivity na botulotoxín typu A je nízke. Údaje sú však stále obmedzené.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Celkovo 725 dospelých osôb s miernymi až hlbokými glabellárnymi vráskami spojenými s aktivitou *m. corrugator* a/alebo *m. procerus*, u ktorých mali glabellárne vrásky psychologický vplyv, bolo zahrnutých do dvoch randomizovaných, multicentrických, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdií s identickým dizajnom (N = 498, štúdia M21-500; N = 227, štúdia M21-508). Dospelé osoby boli zaradené do štúdie v 1. deň stanovenia východiskových hodnôt (0. hodina). Osoby

boli vhodné na liečbu liekom Boey pri návšteve na 43. deň, ak boli splnené kritériá pre opakovanú liečbu vrátane miernych až hlbokých glabelárnych vrások pri maximálnom mračení sa.

V týchto dvoch štúdiách tvorili väčšinu osôb ženy. Zahrnuté boli všetky rasy (belosi, černosi, aziati a ďalší) a etnické skupiny (hispánci a nehispánci). Osoby mali od 20 do 81 rokov s priemerným vekom 46 rokov.

Primárnym nástrojom účinnosti na posúdenie závažnosti glabelárnych vrások pri maximálnom mračení sa bola 4-bodová stupnica na hodnotenie vrások na tvári (FWS) (0 = žiadne, 1 = mierne, 2 = stredné, 3 = hlboké), ktorú používal skúšajúci aj osoby. Hodnotenia skúšajúcim a osobou boli vykonané nezávisle.

Miera koprímárnej účinnosti (počet respondentov na liečbu) bola definovaná ako percento osôb, ktoré dosiahli zlepšenie závažnosti o ≥ 2 stupne oproti východiskovej hodnote u glabelárnych vrások pri maximálnom mračení sa na 7. deň, na základe samostatných hodnotení skúšajúceho a osoby pomocou FWS.

Obidva koprímárne ukazovatele účinnosti preukázali v štúdiách M21-500 a M21-508 štatisticky významné zlepšenie v skupine s liekom Boey v porovnaní so skupinou s placebom, a to u všetkých randomizovaných osôb s východiskovým celkovým transformovaným skóre FLO-11 ≤ 50 . Výsledky sú uvedené nižšie (tabuľka 2).

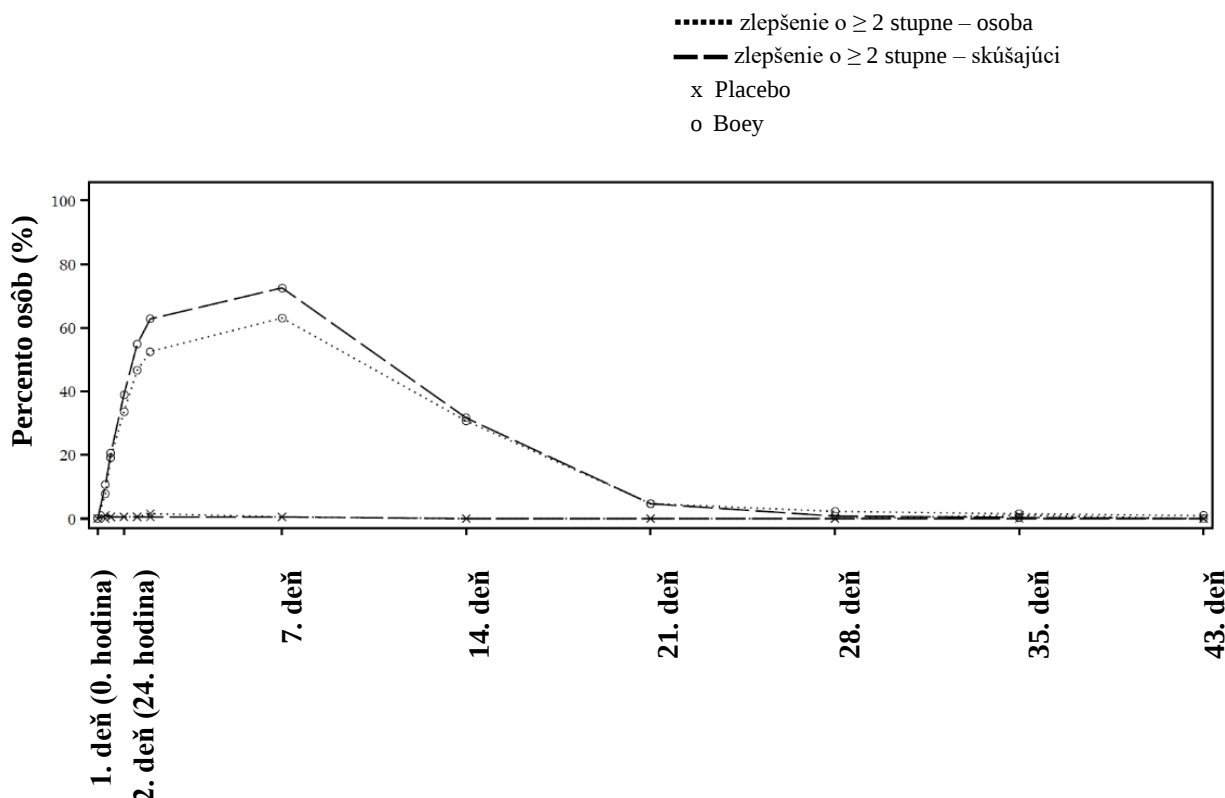
Tabuľka 2. Koprímárne cieľové ukazovatele účinnosti: Hodnotenia závažnosti glabelárnych vrások pri maximálnom mračení sa skúšajúcim a osobou – miera odpovede (% osôb, ktoré dosiahli zlepšenie o ≥ 2 stupne oproti východiskovému stavu na 7. deň)

	Štúdia M21-500		Štúdia M21-508	
	Boey 700 jednotiek n (%) 95% IS	Placebo n (%) 95% IS	Boey 700 jednotiek n (%) 95% IS	Placebo n (%) 95% IS
ITT populácia s východiskovým celkovým transformovaným skóre FLO-11 ≤ 50	(N = 368)	(N = 130)	(N = 164)	(N = 63)
Hodnotenie skúšajúcim	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 %)
Hodnotenie osobou	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 (liek Boey oproti placebu)

Percentuálne zastúpenie osôb, ktoré dosiahli zlepšenie o ≥ 2 stupne oproti východiskovej hodnote v priebehu času, je znázornené na obrázku 2. Zlepšenie glabelárnych vrások nastalo už niekoľko hodín po podaní injekcie. Maximálny účinok bol pozorovaný na 7. deň a odpoveď trvala 2 až 3 týždne po podaní injekcie lieku Boey.

Obrázok 2. Zlepšenie o ≥ 2 -stupne oproti východiskovej hodnote na stupnici FWS podľa hodnotenia závažnosti glabelárnych vrások pri maximálnom mračením sa v priebehu času osobou a skúšajúcim (dvojito zaslepené obdobie) (štúdie M21-500 a M21-508)



Časový bod klinického skúšania

V štúdiách M21-500 a M21-508 bola väčšina osôb (724/725) mladšia ako 80 rokov. Osoby v tejto vekovej skupine mali podľa hodnotenia skúšajúcim mieru odpovede 72,7 % (386/531) na liečbu liekom Boey a 0,5 % (1/193) na placebo.

V štúdiách M21-500 a M21-508 sa ako sekundárne ukazovatele účinnosti hodnotili psychologický vplyv, zlepšenie závažnosti glabelárnych vrások o ≥ 1 stupeň, celková spokojnosť s liečbou a spokojnosť s prirodzeným vzhľadom. 11-položkový dotazník FLO (*Facial Line Outcomes*, FLO-11) hodnotil psychologické vplyvy súvisiace so vzhľadom v dôsledku glabelárnych vrások vrátane toho, ako veľmi osoby trápili ich glabelárne vrásky, výzor starší, než by chceli, pocit neatraktívnosti, starší výzor, než je ich skutočný vek, menej atraktívny výzor, nedostatočne oddýchnuto pôsobiaci výzor, pokožka, ktorá nevyzerá hladko, unavený výzor, vystresovaný výzor, nahnevaný výzor a pocit spokojnosti so vzhľadom tváre.

Podľa celkového skóre FLO-11 uviedlo 66,6 % osôb v štúdii M21-500 a 61,9 % osôb v štúdii M21-508 zlepšenie psychologických vplyvov súvisiacich so vzhľadom pri lieku Boey v porovnaní s osobami, ktorým bolo podávané placebo (8,5 %, resp. 7,9 %), na 7. deň hodnotené zmenou o ≥ 20 bodov oproti východiskovému stavu ($p < 0,0001$ v oboch štúdiách).

Pri použití dotazníka spokojnosti (*Facial Lines Satisfaction Questionnaire*, FLSQ) uviedlo celkovú spokojnosť s účinkom liečby (položka 5) ako *Väčšinou spokojní* alebo *Veľmi spokojní* s liečbou liekom Boey viac osôb v štúdiách M21-500 a M21-508 (58,7 %, resp. 68,5 %) v porovnaní s osobami, ktoré dostávali placebo (16,2 %, resp. 9,9 %), po 24 hodinách ($p < 0,0001$ v oboch štúdiách).

Pri hodnotení spokojnosti s dosiahnutým prirodzeným výzorom (FLSQ, položka 4) uviedlo viac osôb v štúdiách M21-500 a M21-508 (77,7 %, resp. 86,0 %), že boli Väčšinou spokojní alebo Veľmi spokojní s liečbou liekom Boey v porovnaní s osobami, ktoré dostávali placebo (7,7 %, resp. 7,9 %), v 7. deň ($p < 0,0001$ v oboch štúdiách).

Boey tiež znížil závažnosť glabellárnych vrások v pokoji. V štúdiách M21-500 a M21-508 malo 53,0 % a 49,4 % osôb mierne až hlboké glabellárne vrásky v pokoji pri stanovení východiskovej hodnoty, podľa hodnotenia osoby, resp. skúšajúcim. Z nich 64,6 % a 63,2 % osôb liečených liekom Boey boli respondérmi v pokoji bez závažnosti alebo s miernou závažnosťou na 7. deň, v porovnaní s 8,1 % a 10,0 % osôb, ktoré dostávali placebo, podľa hodnotenia osobou, resp. skúšajúcim.

Miera odpovede na zlepšenie glabellárnych vrások bola podobná vo všetkých liečebných cykloch.

U pacientov starších ako 65 rokov sú k dispozícii obmedzené klinické údaje z fázy 3 u lieku Boey. Iba 7 % (38/532) osôb malo ≥ 65 rokov a miera odpovede na liečbu v 7. deň bola v tejto populácii nižšia (58 % podľa skúšajúceho a 37 % podľa osoby).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Všeobecná charakteristika liečiva

Pomocou súčasne dostupných analytických technológií nie je možné detegovať trenibotulotoxín typu E v periférnej krvi po intramuskulárnej injekcii podanej v odporúčanej dávke.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neuskutočnili sa štúdie karcinogenity a mutagenity u zvierat. Predklinické toxikologické údaje z akútnych a chronických štúdií neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. V štúdiách u myší sa pri supraklinických dávkach pozorovalo zníženie dychového objemu a zvýšenie minútovej ventilácie. S liekom Boey sa neuskutočnili štandardné štúdie vývojovej a reprodukčnej toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

dihydrát trehalózy,
poloxamér 188
L-metionín
L-histidín
monohydrát L-histidínium-chloridu
chlorid sodný

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

3 roky

Rekonštituovaný roztok

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní bola preukázaná počas 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite.

Ak sa liek nepoužije okamžite, za čas uchovávaní a podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ a zvyčajne nemajú presiahnuť 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Injekčnú liekovku uchovávajúte v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklenená injekčná liekovka typu I s chlórbutylovou gumenou zátkou a hliníkovým tesnením.

Každé balenie obsahuje jednu injekčnú liekovku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Postup pri rekonštitúcii

Boey rekonštituuje len pomocou sterilného 0,9 % injekčného roztoku chloridu sodného bez konzervačných látok. Natiahnite príslušné množstvo rozpúšťadla do injekčnej striekačky (pozri tabuľku 3).

Tabuľka 3 Tabuľka riedenia

Pridané rozpúšťadlo (9 mg/ml (0,9%) injekčný roztok chloridu sodného)	Výsledná dávka (jednotky na 0,1 ml)
1 ml	140

Nechajte vákuum, aby nasalo roztok chloridu sodného z injekčnej striekačky do injekčnej liekovky a nechajte ho pomaly a jemne kvapkať po stene injekčnej liekovky. Ak spozorujete známky straty vákua (t. j. ak rozpúšťadlo nie je po zavedení ihly vtiahnuté do injekčnej liekovky), injekčnú liekovku . Rekonštituovaný liek Boey je číry, bezfarebný až svetložltý roztok. Rekonštituovaný roztok sa má pred použitím vizuálne skontrolovať na čírosť a neprítomnosť častíc. Nepodávajúte injekciu rekonštituovaného lieku Boey, ak sú viditeľné častice.

Tento liek je určený len na jednorazové použitie a všetok nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

Postup pri príprave injekčnej striekačky

Na dosiahnutie objemu 0,5 ml je potrebné do injekčnej striekačky natiahnuť dostatočné množstvo rekonštituovaného roztoku, aby sa kompenzovala strata objemu spôsobená odstránením vzduchových bublín a plnením striekačky/ihly.

- Natiahnite viac ako 0,5 ml rekonštituovaného roztoku do sterilnej injekčnej striekačky a vypustíte všetky vzduchové bubliny.
- Odstráňte ihlu použitú na natiahnutie lieku. Nasadíte ihlu vhodnej veľkosti na injekciu a naplníte ihlu.

Postup pri bezpečnej likvidácii injekčných liekoviek, injekčných striekačiek a použitého materiálu

Všetky injekčné liekovky (vrátane expirovaných), injekčné striekačky alebo materiál použitý v priamom kontakte s liečivom sa majú zlikvidovať ako zdravotnícky odpad. V prípadoch, keď je potrebná inaktivácia toxínu (napr. pri rozliatí), odporúča sa použitie chlórnanu sodného (NaClO)

v koncentrácii najmenej 0,7 % alebo roztoku domáceho bielidla v koncentrácii najmenej 10 % obj. počas 10 minút pred likvidáciou ako zdravotnícky odpad.

Odporúčania v prípade nehody pri zaobchádzaní s botulotoxínom

V prípade nehody pri zaobchádzaní s liekom, či už v práškovej forme, alebo po rekonštitúcii, sa musia okamžite prijať príslušné opatrenia uvedené nižšie.

- Akýkoľvek rozliaty liek sa musí utrieť: buď absorpčným materiálom namočeným v roztoku chlórnanu sodného v prípade lieku v práškovej forme, alebo suchým absorpčným materiálom v prípade rekonstituovaného lieku.
- Kontaminované povrchy sa musia vyčistiť absorpčným materiálom namočeným v roztoku chlórnanu sodného a následne vysušiť.
- Ak sa injekčná liekovka rozbije, postupujte podľa vyššie uvedeného postupu, opatrne pozbierajte kúsky skla tak, aby ste sa neporezali a utrite liek.
- Ak liek vystrekne na pokožku, umyte ju roztokom chlórnanu sodného a potom dôkladne opláchnite veľkým množstvom vody.
- Ak sa liek dostane do očí, dôkladne ich vypláchnite veľkým množstvom vody alebo roztokom na očné výplachy.
- V prípade poranenia (porezanie, pichnutie) postupujte podľa vyššie uvedeného postupu a vykonajte príslušné lekárske opatrenia podľa injekčne podanej dávky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/26/2044/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
(BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA)
ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A
POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A
ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Allergan Sales LLC
2525 Dupont Drive
Irvine, Kalifornia 92612
Spojené štáty americké

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Boey 1 400 jednotiek prášok na injekčný roztok
trenibotulotoxín typ E

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka obsahuje 1 400 jednotiek trenibotulotoxínu typu E.
Po rekonštitúcii obsahuje každý 0,1 ml roztoku 140 jednotiek trenibotulotoxínu typu E.
Jednotky nie sú zameniteľné s inými liekmi s obsahom botulotoxínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrát trehalózy, poloxamér 188, L-metionín, L-histidín, monohydrát L-histidínium-chloridu, chlorid sodný.
Viac informácií nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na injekčný roztok

1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie po rekonštitúcii.
Len na jednorazové použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Tu otvorte

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/26/2044/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Boey 1 400 jednotiek prášok na injekciu
trenibotulotoxín typ E
i. m. po rekonštitúcii

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 400 jednotiek

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Boey 1 400 jednotiek prášok na injekčný roztok trenibotulotoxín typ E

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Boey a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude Boey podaný
3. Ako sa Boey podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Boey
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Boey a na čo sa používa

Boey obsahuje liečivo trenibotulotoxín typu E.

Patrí do skupiny liekov, pôsobiacich ako svalové relaxanciá. Dočasne zabraňuje pohybu svalov v blízkosti miesta podania injekcie.

Boey sa používa na dočasné zlepšenie vzhľadu zvislých vrások medzi obočím (glabellárnych vrások) pozorovaných pri maximálnom mračení sa u dospelých, u ktorých majú tieto vrásky významný psychologický vplyv.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude Boey podaný

Boey sa nesmie podať

- ak ste alergický na trenibotulotoxín typu E alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- ak máte akékoľvek dlhodobé ochorenia postihujúce svaly, ako je myasténia gravis alebo Lambertov-Eatonov syndróm;
- ak máte začervenanie alebo opuch (zápal) alebo infekciu v oblasti, do ktorej sa má liek injekčne podať.

Upozornenia a opatrenia

Váš lekár vám nesmie podať liek Boey súbežne s iným botulotoxínom. Súbežné podanie týchto liekov sa neskúmalo.

Predtým, ako vám podajú liek Boey, obráťte sa na svojho lekára, ak:

- ste v minulosti mali vedľajší účinok po akomkoľvek lieku s obsahom botulotoxínu;
- ste mali operáciu tváre alebo ste si poranili tvár;

- plánujete mať čoskoro operáciu tváre;
- máte oslabené svaly v mieste, kde bude injekcia podaná;
- máte pokles jedného alebo oboch očných viečok (ptóza);
- máte určitý typ ochorenia, ktoré ovplyvňuje váš nervový systém (ako je amyotrofická laterálna skleróza alebo motorická neuropatia);
- ste v minulosti mali ťažkosti s prehĺtaním (dysfágia);
- sa u vás v minulosti vyskytlo vdýchnutie potravy alebo tekutiny do dýchacích ciest (aspirácia).

Reakcie v mieste podania injekcie: po podaní lieku Boey sa môžu vyskytnúť reakcie v mieste podania injekcie, vrátane nasledujúcich:

- bolesť/nepohodlie;
- znížená citlivosť na vnímanie dotyku, bolesti alebo tepla a chladu;
- necitlivosť, trpnutie, mravčenie;
- opuch/zápal;
- infekcia;
- začervenanie;
- modrina;
- krvácanie;
- svrbenie;
- pocit tepla;
- zatvrdnutie v mieste, kde ihla vnikla do kože.

Riziko výskytu niektorého z vyššie uvedených príznakov je vyššie, čím viac liečob podstúpite.

Ak sa u vás po podaní lieku Boey vyskytne niektorý z nasledujúcich príznakov, povedzte to svojmu lekárovi:

- **Alergická reakcia:** Alergická reakcia je reakcia vášho tela na liek. Môže spôsobiť príznaky ako je žihľavka, vyrážka alebo horúčka. **Okamžite kontaktujte svojho lekára**, ak máte niektorý z nižšie uvedených príznakov, pretože môžu byť prejavmi závažnej alergickej reakcie:
 - ťažkosti s dýchaním, prehĺtaním alebo rozprávaním;
 - opuch vrátane opuchu tváre alebo hrdla;
 - sipot (pískanie pri dýchaní);
 - pocit závratu alebo točenia hlavy;
 - dýchavičnosť.
- **Šírenie účinku toxínu na vzdialenejšie miesta:** Niekedy sa účinky botulotoxínu môžu rozšíriť z miesta podania injekcie do iných častí tela. **Okamžite kontaktujte svojho lekára**, ak máte niektorý z nižšie uvedených príznakov:
 - svalová slabosť;
 - ťažkosti s dýchaním, prehĺtaním alebo rozprávaním;
 - vdýchnutie jedla alebo tekutiny do dýchacích ciest.
- **Znížené žmurkanie** v jednom alebo oboch očiach, čo môže viesť **k suchosti a poškodeniu vonkajšej vrstvy oka**.

Deti a dospievajúci

Boey sa neodporúča u pacientov mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Boey

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky vrátane nasledujúcich, povedzte to svojmu lekárovi:

- iný liek s obsahom botulotoxínu;
- svalové relaxanciá (lieky znižujúce svalové napätie);
- aminoglykozidové antibiotiká (lieky používané na liečbu infekcií) alebo iné lieky, ktoré môžu ovplyvniť komunikáciu nervov so svalmi;
- anticholinergiká (lieky znižujúce svalovú silu).

Predtým, ako začnete užívať akékoľvek nové lieky, sa poraďte so svojím lekárom.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, použitie lieku Boey sa neodporúča.

Informujte svojho lekára, ak ste tehotná a plánujete podstúpiť liečbu, plánujete otehotnieť alebo otehotniete po liečbe. Váš lekár sa s vami porozpráva o tom, či máte pokračovať v liečbe.

Nie je známe, či Boey prechádza do materského mlieka. Počas liečby liekom Boey sa dojčenie neodporúča.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Boey má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Ak máte po použití lieku Boey poklesnuté očné viečko alebo problémy so zrakom, neved'te vozidlá ani neobsluhujte stroje, kým tieto príznaky nevymiznú. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Boey obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako sa Boey podáva

Boey majú podávať len lekári s príslušnými kvalifikáciami a odbornými znalosťami v tejto liečbe a používaní potrebných pomôcok.

Boey sa podáva ako injekcia do svalov (intramuskulárne), priamo do postihnutej oblasti nad obočím a medzi obočím. Zvyčajná celková dávka je 700 jednotiek. Do každého z 5 miest podania injekcie (glabélárne vrásky) vám bude podaných 140 jednotiek lieku Boey.

Boey môže začať účinkovať už 8 hodín po injekcii, pričom plný účinok sa dosiahne do 7. dňa po injekcii a trvanie účinku je krátke (2 – 3 týždne). Boey sa má používať príležitostne.

Váš lekár rozhodne, kedy máte dostať ďalšie injekcie na základe kontroly vašich glabélárnych vrások a potvrdenia, že sa u vás po predchádzajúcej liečbe liekom Boey nevyskytli žiadne vedľajšie účinky.

Ak vám podajú viac lieku Boey, ako mali

Okamžite kontaktujte svojho lekára, ak spozorujete príznaky naznačujúce, že ste dostali príliš veľa lieku Boey. Tieto príznaky sa nemusia prejaviť ihneď, ale môžu sa objaviť až niekoľko dní po podaní injekcie a zahŕňajú nasledujúce:

- Svalová slabosť. Môže sa vyskytnúť v blízkosti miesta podania injekcie alebo mimo neho.
- Ťažkosti s dýchaním, prehĺtaním alebo rozprávaním. Môžu sa vyskytnúť, pretože sa sval nemôže hýbať (svalová paralýza).
- Náhodné vdýchnutie jedla alebo tekutiny do pľúc, pretože sa sval nemôže hýbať, čo môže spôsobiť infekciu pľúc (aspiračná pneumónia). Tento typ zápalu pľúc môže spôsobovať kašeľ, problémy s dýchaním, bolesť na hrudníku a/alebo zmätenosť.
- Pokles očných viečok.
- Dvojité videnie (videnie dvoch predmetov, keď je prítomný iba jeden).
- Celková slabosť tela.

Ak prehltnete Boey alebo vám ho omylom injekčne podajú, navštívte svojho lekára. Možno vás bude pozorne sledovať niekoľko dní.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vedľajšie účinky pozorované v klinických skúšaníach u lieku Boey sú uvedené nižšie.

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- pokles (ptóza) očného viečka
- pokles (ptóza) obočia

Zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí

- zdvihnutie vonkajšej časti obočia (Mefisto efekt)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Boey

Za uchovávanie tohto lieku a správnu likvidáciu akéhokoľvek nepoužitého lieku zodpovedá váš lekár. Nasledujúce informácie sú určené pre zdravotníckych pracovníkov.

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku injekčnej liekovky a vonkajšom obale po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Injekčnú liekovku uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po zmiešaní prášku s 9 mg/ml (0,9 %) injekčným roztokom chloridu sodného sa má liek použiť okamžite. Môže sa však uchovávať až 24 hodín v chladničke (2 °C – 8 °C).

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete viditeľné častice.

Tento liek je určený len na jednorazové použitie a všetok nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Boey obsahuje

- Liečivo je trenibotulotoxín typu E. Každá injekčná liekovka obsahuje 1 400 jednotiek trenibotulotoxínu typu E.
- Ďalšie zložky sú dihydrát trehalózy, poloxamér 188, L-metionín, L-histidín, monohydrát L-histidínium-chloridu, chlorid sodný.

Ako vyzerá Boey a obsah balenia

Boey je prášok na injekčný roztok (prášok na injekciu). Je to biely prášok alebo polámaný disk, ktorý sa dodáva v priehľadnej sklenenej nádobe (injekčnej liekovke).

Každé balenie obsahuje 1 injekčnú liekovku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВИ ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

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

Polska

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Ak si chcete vypočítať túto písomnú informáciu alebo požiadať o jej kópiu <v Braillovom písme>, <s veľkými písmenami> alebo <v audio forme>, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <https://www.ema.europa.eu/>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Jednotky vyjadrujúce účinnosť lieku Boey nie sú zameniteľné s inými liekmi s obsahom botulotoxínu.

Príprava, rekonštitúcia a zaobchádzanie

Rekonštituujte Boey len pomocou sterilného 0,9 % injekčného roztoku chloridu sodného bez konzervačných látok. Natiahnite príslušné množstvo rozpúšťadla do injekčnej striekačky (pozri tabuľku nižšie).

Tabuľka riedenia

Pridané rozpúšťadlo (9mg/ml (0,9 %) injekčného roztoku chloridu sodného)	Výsledná dávka (jednotky na 0,1 ml)
1 ml	140

Nechajte vákuum, aby nasalo roztok chloridu sodného z injekčnej striekačky do injekčnej liekovky a nechajte ho pomaly a jemne kvapkať po stene injekčnej liekovky. Ak spozorujete známky straty vákua (t. j. ak rozpúšťadlo nie je po zavedení ihly vtiahnuté do injekčnej liekovky), injekčnú liekovku zlikvidujte.

Rekonštituovaný Boey je číry, bezfarebný až svetložltý roztok. Rekonštituovaný roztok sa má pred použitím vizuálne skontrolovať na čírosť a neprítomnosť častíc. Nepodávajte injekciu rekonštituovaného lieku Boey, ak sú viditeľné častice.

Aby sa dosiahol objem 0,5 ml je potrebné do injekčnej striekačky nasatť dostatočné množstvo rekonštituovaného roztoku, aby sa kompenzovala strata objemu spôsobená odstránením vzduchových bublín a plnením striekačky/ihly.

- Natiahnite viac ako 0,5 ml rekonštituovaného roztoku do sterilnej injekčnej striekačky a vypustíte všetky vzduchové bubliny.
- Odstráňte ihlu použitú na natiahnutie lieku. Nasadzte ihlu vhodnej veľkosti na injekciu a naplňte ihlu.

Rekonštituovaný Boey uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C) a podajte do 24 hodín od rekonštitúcie. Tento liek je určený len na jednorazové použitie a všetok nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

Podávanie

Injekčne podajte 140 jednotiek (0,1 ml) rekonštituovaného lieku Boey intramuskulárne do každého z 5 miest, 2 injekcie do každého *m. corrugator* (zvrášťovač obočia) a 1 injekciu do *m. procerus* (štíhly sval) v celkovej dávke 700 jednotiek.

Predávkovanie

Príznaky predávkovania sa nemusia prejaviť ihneď po podaní injekcie. Nadmerné dávky môžu spôsobiť lokálnu alebo vzdialenú celkovú a hlbokú neuromuskulárnu paralýzu.

Ak dôjde k náhodnému podaniu injekcie alebo perorálnemu požitiu, alebo je podozrenie na predávkovanie alebo šírenie toxínu, pacient má byť až niekoľko týždňov pod lekárskej dohľadom z dôvodu sledovania progresívnych prejavov alebo príznakov systémovej svalovej slabosti alebo svalovej paralýzy, ktoré môžu byť lokálne alebo vzdialené od miesta podania injekcie a môžu zahŕňať ptózu, diplopiu, dysfágiu, dyzartriu, celkovú slabosť alebo respiračné zlyhanie.

U týchto pacientov je potrebné zvážiť ďalšie lekárske vyšetrenie a okamžite začať vhodnú liečbu, ktorá môže zahŕňať hospitalizáciu.

Ak je postihnuté svalstvo orofaryngu a pažeráka, môže dôjsť k aspirácii, ktorá môže viesť k rozvoju aspiračnej pneumónie. Ak dôjde k paralýze alebo významnému oslabeniu dýchacích svalov, môže byť potrebná intubácia a asistovaná ventilácia, kým nedôjde k zotaveniu. Podporná liečba môže zahŕňať potrebu tracheostómie a/alebo predĺženej mechanickej ventilácie, okrem inej všeobecnej podpornej starostlivosti.

Postup pri bezpečnej likvidácii injekčných liekoviek, injekčných striekačiek a použitých materiálov

Všetky injekčné liekovky (vrátane expirovaných injekčných liekoviek), injekčné striekačky a/alebo materiál použitý v priamom kontakte s liečivom sa majú zlikvidovať ako zdravotnícky odpad.

V prípadoch, keď je potrebná inaktivácia toxínu (napr. pri rozliatí), odporúča sa použitie chlórnanu sodného (NaClO) v koncentrácii najmenej 0,7 % alebo roztoku domáceho bielidla v koncentrácii najmenej 10 % obj. počas 10 minút pred likvidáciou ako zdravotnícky odpad.

Odporúčania v prípade nehody pri zaobchádzaní s botulotoxínom

V prípade nehody pri zaobchádzaní s liekom, či už v práškovej forme alebo po rekonštitúcii, sa musia okamžite prijať príslušné opatrenia uvedené nižšie.

- Akýkoľvek rozliaty liek sa musí utrieť: buď absorpčným materiálom namočeným v roztoku chlórnanu sodného v prípade lieku v práškovej forme, alebo suchým absorpčným materiálom v prípade rekonštituovaného lieku.
- Kontaminované povrchy sa musia vyčistiť absorpčným materiálom namočeným v roztoku chlórnanu sodného a následne osušiť.
- Ak sa injekčná liekovka rozbije, postupujte podľa vyššie uvedeného postupu, opatrne pozbierajte kúsky skla tak, aby ste sa neporezali a utrite liek.
- Ak vystrekne liek na pokožku, umyte ju roztokom chlórnanu sodného a potom dôkladne opláchnite veľkým množstvom vody.
- Ak sa liek dostane do očí, dôkladne ich vypláchnite veľkým množstvom vody alebo roztokom na očné výplachy.
- V prípade zranenia (porezanie, pichnutie) postupujte podľa vyššie uvedeného a podľa injekčne podanej dávky vykonajte príslušné lekárske opatrenia.