

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Boey 1400 enot prašek za raztopino za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 1400 enot trenibotulinskega toksina tipa E, proizvedenega v celicah bakterije *Clostridium botulinum*.

Po rekonstituciji vsakih 0,1 ml rekonstituirane raztopine vsebuje 140 enot trenibotulinskega toksina tipa E.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za raztopino za injiciranje (prašek za injekcijo)

Bel do umazano bel prašek, ki je lahko videti kot razpokan plošček.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Boey je indicirano za začasno izboljšanje videza zmerno do hudo izraženih gub med obrvmi, vidnih pri maksimalnem mrščenju (glabellarne gube), kadar imajo te pomemben psihološki vpliv pri odraslih bolnikih (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Boey smejo injicirati le zdravniki z ustreznimi kvalifikacijami in izkušnjami pri zdravljenju glabelarne gube ter imajo na voljo potrebno opremo.

Odmerjanje

Zaradi zgodnjega nastopa učinka in kratkega trajanja delovanja je treba zdravilo Boey uporabljati občasno.

Jakost tega zdravila je izražena v enotah; te enote niso zamenljive z enotami, ki se uporabljajo za izražanje jakosti drugih zdravil z botulinskim toksinom.

Ponovno zdravljenje z zdravilom Boey v intervalih, krajših od 6 tednov, ni bilo ocenjeno in mora biti določeno s strani zdravnika.

Učinkovitost in varnost več kot 3 zaporednih injiciranj zdravila Boey v obdobju, daljšem od 18 tednov, nista bili ocenjeni.

Uporaba botulinskega toksina A manj kot 30 dni po uporabi zdravila Boey ni bila ocenjena (glejte poglavje 5.1).

Posebne populacije

Starejši bolniki

Pri uporabi zdravila pri starejših, prilagoditev odmerka ni potrebna.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Boey pri otrocih, starih od 0 do 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Intramuskularna uporaba.

Za navodila glede rekonstitucije in priprave zdravila pred dajanjem, ravnanja z vialami in njihovega odstranjevanja, glejte poglavje 6.6.

Navodila glede priprave in rekonstitucije

Pred intramuskularnim injiciranjem rekonstituirajte vsako vialo zdravila Boey z 1 ml raztopine natrijevega klorida 9 mg/mL (0,9 %) za injiciranje, da dobite rekonstituirano raztopino v koncentraciji 140 enot/0,1 ml in celotni odmerek za zdravljenje 700 enot v 0,5 ml za zdravljenje glabelarnih gub.

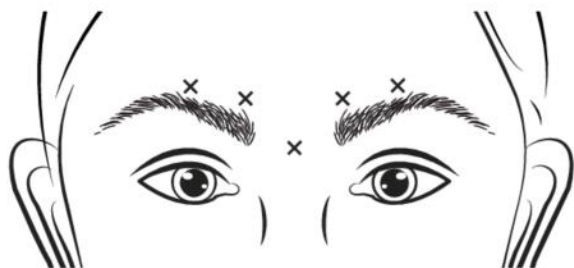
Dajanje

Injicirajte 140 enot (0,1 ml) rekonstituiranega zdravila Boey intramuskularno v vsako od 5 mest injiciranja, in sicer po 2 injekciji v posamezno mišico *corrugator* in 1 injekcijo v mišico *procerus*, kar predstavlja celotni odmerek 700 enot (glejte sliko 1).

Za zmanjšanje tveganja za ptozo je treba upoštevati naslednje:

- izogibajte se injiciranju v bližini mišice *levator palpebrae superioris*, zlasti pri bolnikih z večjimi depresornimi mišicami obrvi,
- pri injiciranju v lateralni predel mišice *corrugator* je treba injicirati najmanj 1 cm nad kostnim supraorbitalnim lokom,
- zagotovite natančno odmerjanje in volumen injiciranja.

Slika 1. Mesta injiciranja pri zdravljenju glabelarnih gub



Zdravstveni delavci morajo pred ponovnim injiciranjem zdravila Boey preveriti, ali so glabelarne gube pri bolniku zmerno do hudo izražene pri maksimalnem mrščenju, ter potrditi odsotnost znanih neželenih učinkov zdravila Boey.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali na kateri koli pripravek botulinskega toksina ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Splošne motnje mišične aktivnosti (npr. miastenija gravis, Lambert-Eatonov sindrom).
- Okužba ali vnetje na predvidenem mestu(inh) injiciranja.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sočasna uporaba zdravila Boey z drugim botulinskim toksinom ni bila raziskana in je kontraindicirana (glejte poglavje 4.5).

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivostne reakcije

V zelo redkih primerih lahko po injiciranju botulinskega toksina nastopi anafilaktična reakcija, zato morajo biti na voljo adrenalin ali drugi ukrepi za obravnavo anafilaktične reakcije.

Razširitev učinka toksina na oddaljena mesta

V nekaterih primerih se lahko učinki botulinskega toksina pojavijo tudi zunaj mesta lokalnega injiciranja. Simptomi, ki ustrezajo mehanizmu delovanja botulinskega toksina, lahko vključujejo mišično šibkost, motnje požiranja in govora, aspiracijsko pljučnico, oteženo dihanje in depresijo dihanja. Uporaba tega zdravila ni priporočljiva pri bolnikih z anamnezo disfagije in aspiracije.

Po injiciranju drugih zdravil z botulinskim toksinom so poročali o primerih, ki ustrezajo iatrogenemu botulizmu. Bolnike in njihove skrbnike je treba opozoriti, naj v primeru kakršnih koli znakov ali simptomov, ki ustrezajo širjenju učinka botulinskega toksina, ali v primeru motenj požiranja, govora ali dihanja nemudoma poiščejo zdravniško pomoč (glejte poglavje 4.9).

Predhodna stanja in reakcije na mestu injiciranja

Pred dajanjem zdravila Boey je treba poznati ustrezno anatomijo in morebitne spremembe anatomije zaradi predhodnih kirurških posegov.

Pri uporabi zdravila Boey je potrebna dodatna previdnost, kadar je prisotna ptoza ali kadar se pri ciljnih mišicah kaže prekomerna šibkost ali atrofija. Po ponavljajočem se zdravljenju z botulinom je pričakovana mišična atrofija zaradi ohlapne paralize zdravljenih mišic.

Z injiciranjem botulinskega toksina so bili povezani lokalizirana bolečina, vnetje, parestezija, hipestezija, občutljivost, otekanje/edem, eritem, lokalizirana okužba, krvavitev, podplutba, občutek toplote in/ali induracija. Kot posledica bolečine ob vbodu in/ali tesnobe pa se lahko pojavijo vazovagalne reakcije, vključno s prehodno simptomatsko hipotenzijo in sinkopo.

Pri injiciranju tega zdravila v glabelarne mišice je potrebna previdnost, da se prepreči njegovo injiciranje v krvno žilo.

Pri bolnikih, pri katerih so se po predhodnih injekcijah botulinskega toksina pojavili zapleti, je potrebna previdnost.

Ponavljajoče se dajanje

Ponavljajoče se injiciranje trenibotulinskega toksina tipa E lahko poveča tveganje za neželene učinke, povezane s postopki injiciranja.

Obstoječe nevromuskularne bolezni

Dodatna previdnost je potrebna tudi pri uporabi zdravila Boey za zdravljenje bolnikov z amiotrofično lateralno sklerozo ali perifernimi nevromuskularnimi boleznimi. Pri bolnikih z boleznimi nevromuskularnega stika (vključno s tistimi, ki v času injiciranja še niso prepoznane) lahko obstaja večje tveganje za klinično pomembne sistemske učinke, vključno s hudo disfagijo in poslabšanim delovanjem dihal.

Oftalmološki neželeni učinki pri bolnikih, zdravljenih z drugimi zdravili z botulinskim toksinom

Pri uporabi drugih zdravil z botulinskim toksinom so poročali o zmanjšanju mežikanja, kar lahko povzroči suho oko, izpostavljenost roženice, vztrajni defekt epitelija in ulkus roženice, zlasti pri bolnikih z okvarami VII. kranialnega živca. Vsako okvaro epitelija je treba intenzivno zdraviti. To lahko zahteva uporabo zaščitnih kapljic, mazila, terapevtskih mehkih kontaktnih leč ali pa zaprtje očesa z obližem ali drugimi sredstvi.

Pomožne snovi z znanim učinkom

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vialo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Uradnih študij medsebojnega delovanja z zdravilom Boey za injiciranje niso izvedli.

Druga zdravila z botulinskim nevrotoksinom

Učinek sočasne uporabe različnih serotipov botulinskega nevrotoksina ni znan. Če se drugi botulinski toksin daje, preden se razrešijo učinki predhodno danega botulinskega toksina, se lahko nevromuskularna šibkost poslabša.

Mišični relaksanti

Pri dajanju mišičnega relaksanta pred ali po dajanju botulinskih toksinov, vključno z zdravilom Boey, se lahko prekomerna šibkost dodatno poslabša.

Aminoglikozidi in druga zdravila, ki ovirajo nevromuskularni prenos

Učinek zdravila Boey lahko povečajo aminoglikozidni antibiotiki ali druga zdravila, ki ovirajo nevromuskularni prenos (npr. nevromuskularni blokatorji).

Antiholinergična zdravila

Uporaba antiholinergičnih zdravil po dajanju zdravila Boey lahko okrepi sistemske antiholinergične učinke.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi trenibotulinskega toksina tipa E pri nosečnicah je malo. Študije na živalih glede vpliva na sposobnost razmnoževanja niso zadostne (glejte poglavje 5.3).

Uporaba zdravila Boey med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije, ni priporočljiva.

Dojenje

Ni znano, ali se zdravilo Boey izloča v materino mleko. Tveganja za novorojenčka/otroka ni mogoče izključiti.

Uporaba zdravila Boey med dojenjem ni priporočljiva.

Plodnost

Podatkov o vplivu trenibotulinskega toksina tipa E na plodnost pri ljudeh ali živalih ni. Za botulinski toksin tipa A je bilo dokazano, da zmanjšuje plodnost samcev in samic, v odmerkih, ki so povzročili čezmerne farmakološke učinke.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Boey ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Obstaja potencialno tveganje za ptozo veke in motnje vida, kar lahko vpliva na vožnjo in upravljanje strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki zdravila so bili ptoza veke, povešene obrvi in Mefistov znak (lateralno pridvignjene obrvi). O teh učinkih so poročali pri 0,17 %, 0,13 % oziroma 0,04 % preiskovancev, ki so prejeli 700 enot zdravila Boey.

Povzetek neželenih učinkov v preglednici

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena na naslednji način: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\,000$).

Preglednica 1. Neželeni učinki zdravila

Organski sistem	Neželeni učinek zdravila	Pogostnost
Očesne bolezni	ptoza veke	Občasni
Bolezni kože in podkožja	povešene obrvi	Občasni
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Mefistov znak (lateralno pridvignjene obrvi)	Redki

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi prevelikega odmerjanja morda ne bodo vidni takoj po injiciranju. Preveliki odmerki lahko povzročijo generalizirano in izrazito nevromuskularno paralizo na mestu injiciranja ali daleč od njega.

V primeru nenamernega injiciranja ali peroralnega zaužitja zdravila oziroma ob sumu na preveliko odmerjanje ali širjenje toksina, je treba bolnika več tednov zdravniško spremljati zaradi morebitnega poslabšanja znakov ali simptomov sistemske mišične oslabeledosti ali paralize mišic, ki se lahko pojavijo lokalno na mestu injiciranja ali oddaljeno od njega ter lahko vključujejo ptozo, diplopijo, disfagijo, disartrijo, splošno oslabeledost ali dihalno odpoved. Pri teh bolnikih je treba razmisliti o nadaljnji medicinski obravnavi in nemudoma uvesti ustrezno medicinsko zdravljenje, ki lahko vključuje hospitalizacijo.

Če so prizadete mišice orofarinksa in požiralnika, lahko pride do aspiracije, kar lahko vodi v razvoj aspiracijske pljučnice. Če pride do paralize dihalnih mišic ali njihove oslabeledosti, je lahko potrebna intubacija in podpora dihanju, dokler bolnik ne okreva. Podporna oskrba lahko, poleg druge splošne podporne oskrbe, vključuje traheostomijo in/ali dolgotrajno mehansko ventilacijo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: mišični relaksanti, druga zdravila s perifernim delovanjem, oznaka ATC: še ni dodeljena

Mehanizem delovanja

Trenibotulinski toksin tipa E deluje tako, da blokira nevromuskularni prenos. Po intramuskularnem injiciranju se toksin hitro veže na specifične receptorje na površini celic motoričnih živčnih končičev. Po vezavi se toksin preko receptorsko posredovane endocitoze prenese skozi plazemsko membrano, proteolitična lahka veriga pa se nato sprosti v citosol, kjer cepi SNAP-25, presinaptično beljakovino, ki sodeluje pri sidranju in zlitju veziklov, potrebnih za sproščanje prenašalca acetilholina. Z motenjem delovanja SNAP-25 toksin zavira sproščanje acetilholina iz živčnih končičev, kar povzroči delno kemično denervacijo in lokalizirano zmanjšanje mišične aktivnosti.

Klinični učinki zdravila Boey se začnejo izražati 8 ur po injiciranju, največji učinek pa zdravilo doseže približno 7 dni po injiciranju. Okrevanje običajno nastopi v 2–3 tednih, ko se primarni živčni končiči obnovijo.

Izvedena je bila dvojno slepa študija I. faze z zaporednim dajanjem 700 enot zdravila Boey ali placeba 1. dan, čemur je sledilo 20 Allerganovih enot botulinskega toksina A (enote so specifične za posamezni toksin) na 30. dan, pri skupno 90 preiskovancih z zmerno do hudo izraženimi glabelarnimi gubami. Farmakodinamični učinek, ocenjen z uporabo lestvice ocene obraznih gub (FWS – Facial Wrinkle Scale), je bil med skupinama zdravljenja podoben, ne glede na to, ali je preiskovanec sprva prejel zdravilo Boey ali placebo.

Imunogenost

V okviru petih študij glabelarnih gub so pri 2104 preiskovancih, zdravljenih z zdravilom Boey, analizirali vzorce za ugotavljanje nastanka protiteles. Med preiskovanci, zdravljenimi z zdravilom Boey, ki so prejeli enkratno ali ponavljajoče se zdravljenje (do tri zdravljenja), so pri enem preiskovancu (< 0,1 %) odkrili vezalna protitelesa. Ta preiskovanec je prejel tri zdravljenja z zdravilom Boey v odmerku 700 enot v 6-tedenskem intervalu in je bil negativen na prisotnost nevtralizirajočih protiteles. Pri njem ni bilo dokazane navzkrižne reaktivnosti z botulinskim toksinom tipa A. V vseh študijah noben preiskovanec (0%) ni razvil nevtralizirajočih protiteles. Protitelesa proti zdravilu so bila na splošno zelo redko zaznana. Ni bilo dokazov, da bi protitelesa proti zdravilu vplivala na varnost ali učinkovitost, tveganje navzkrižne reaktivnosti z botulinskim toksinom tipa A pa je majhno; vendar so razpoložljivi podatki še vedno omejeni.

Klinična učinkovitost in varnost

V dveh randomiziranih, multicentričnih, dvojno slepih, s placebom nadzorovani študijah enake zasnovi (N = 498, študija M21-500; N = 227, študija M21-508) je bilo vključenih skupno 725 odraslih preiskovancev z zmerno do hudo izraženimi glabelarnimi gubami, povezanimi z aktivnostjo mišic corrugator in/ali procerus, ki so jih njihove glabelarne gube tudi psihološko obremenjevale. Odrasli preiskovanci so bili vključeni ob izhodišču, torej na 1. dan (ob začetku). Preiskovanci so bili upravičeni do zdravljenja z zdravilom Boey na pregledu 43. dne, če so bili izpolnjeni kriteriji za ponovitev zdravljenja, vključno z zmerno do hudo stopnjo izraženosti glabelarnih gub pri maksimalnem mrščenju.

Večino preiskovancev v teh dveh študijah so predstavljale ženske. Vključene so bile vse rase (bela, črna, azijska in druge) ter etnične skupine (hispanska in nehispanška). Preiskovanci so bili stari od 20 do 81 let, pri čemer je povprečna starost znašala 46 let.

Primarni instrument za oceno resnosti glabelarnih gub pri maksimalnem mrščenju je bila 4-točkovna lestvica ocene obraznih gub (FWS – Facial Wrinkle Scale) (0 = brez gub, 1 = blage gube, 2 = zmerne gube, 3 = hude gube), ki so jo uporabljali tako raziskovalec kot preiskovanci. Ocene raziskovalca in preiskovancev so bile izvedene neodvisno.

Sočasno merilo učinkovitosti (delež preiskovancev, ki so se odzvali na zdravljenje) je bilo opredeljeno kot odstotek preiskovancev, pri katerih je bilo 7. dan doseženo izboljšanje izraženosti glabelarnih gub pri maksimalnem mrščenju za ≥ 2 točki glede na izhodišče, pri čemer so bile ocene raziskovalca in preiskovancev z lestvico obraznih gub obravnavane ločeno.

Obe sočasni merili učinkovitosti sta pokazali statistično značilno izboljšanje v skupini, ki je prejela zdravilo Boey, v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo, in sicer v obeh študijah M21-500 in M21-508, vključno z vsemi randomiziranimi preiskovanci z izhodiščno skupno spremenjeno oceno $FLO-11 \leq 50$. Rezultati so prikazani spodaj (preglednica 2).

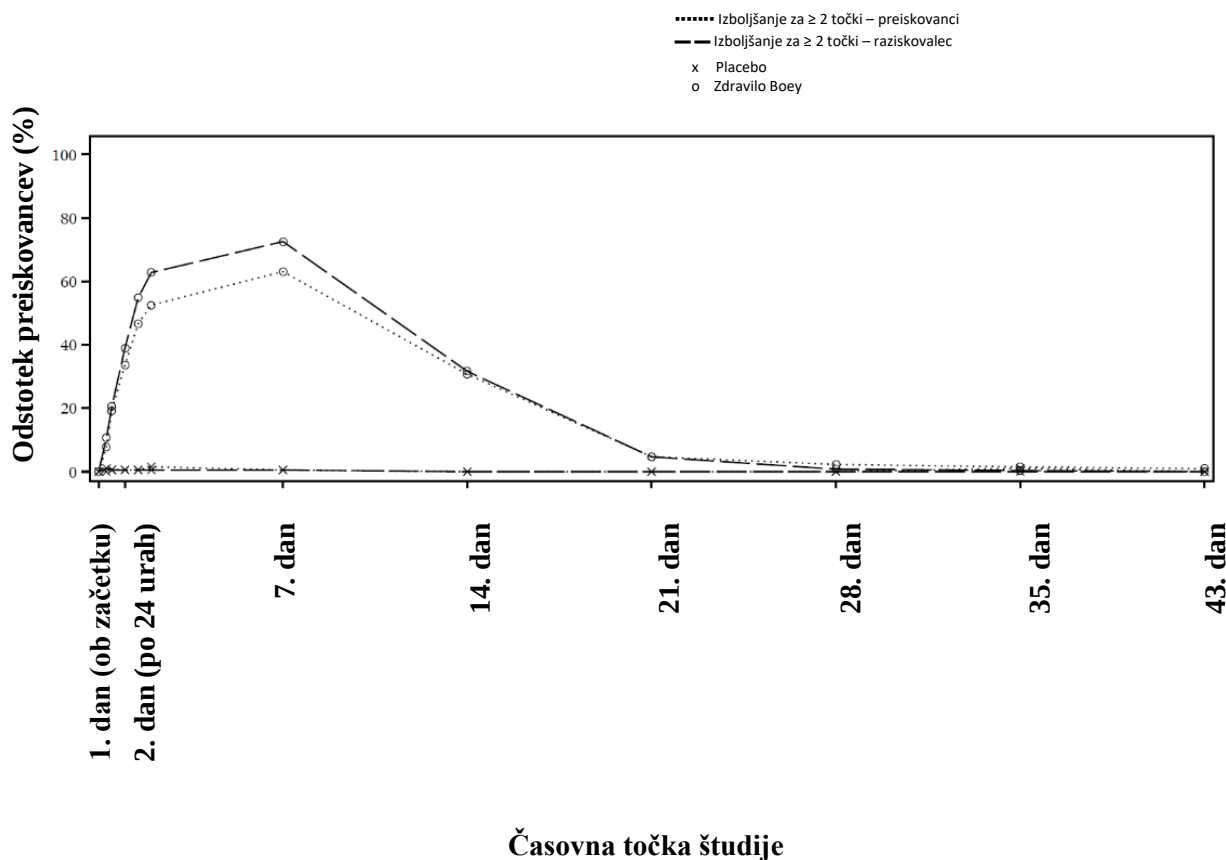
Preglednica 2. Sočasni opazovani dogodki učinkovitosti: Ocene izraženosti glabelarnih gub pri maksimalnem mrščenju s strani raziskovalca in preiskovancev – delež preiskovancev, ki so se odzvali na zdravljenje (% preiskovancev, pri katerih je bilo 7. dan doseženo izboljšanje za ≥ 2 točki glede na izhodišče)

	Študija M21-500		Študija M21-508	
	Zdravilo Boey v odmerku 700 enot n (%) 95 % IZ	Placebo n (%) 95 % IZ	Zdravilo Boey v odmerku 700 enot n (%) 95 % IZ	Placebo n (%) 95 % IZ
Populacija z namenom zdravljenja s skupno spremenjeno oceno ≤ 50 ob izhodišču v okviru vprašalnika FLO-11	(N = 368)	(N = 130)	(N = 164)	(N = 63)
Ocena raziskovalca	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 %)
Ocena preiskovancev	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 %)

* $p < 0,0001$ (zdravilo Boey v primerjavi s placebom)

Odstotek preiskovancev, pri katerih je bilo doseženo izboljšanje za ≥ 2 točki glede na izhodišče, je prikazan na sliki 2. Izboljšanje glabelarnih gub se je začelo v nekaj urah po injiciranju. Največji učinek je bil dosežen 7. dan, trajanje odziva pa je bilo 2–3 tedne po injiciranju zdravila Boey.

Slika 2. Izboljšanje za ≥ 2 točki glede na izhodišče na lestvici ocene obraznih gub po ocenah preiskovancev in raziskovalca glede resnosti glabelarnih gub pri maksimalnem mrščenju skozi čas (dvojno slepo obdobje) (študiji M21-500 in M21-508)



Večina preiskovancev (724/725) v študijah M21-500 in M21-508 je bila mlajših od 80 let. Glede na oceno raziskovalca je bil delež preiskovancev, ki so se odzvali na zdravljenje, v tej starostni skupini 72,7 % (386/531) pri zdravilu Boey in 0,5 % (1/193) pri placebo.

Sekundarna merila učinkovitosti v študijah M21-500 in M21-508 so ocenjevala psihološki vpliv, izboljšanje izraženosti glabelarnih gub za ≥ 1 točko, splošno zadovoljstvo z zdravljenjem in zadovoljstvo z naravnim videzom. Vprašalnik glede obraznih gub z 11 postavkami (FLO-11 – Facial Line Outcomes) ocenjuje z videzom povezane psihološke vplive zaradi glabelarnih gub, vključno s tem, v kolikšni meri preiskovance motijo njihove glabelarne gube, ali se jim je zdelo, da so videti starejši, kot so si želeli, ali so se počutili neprivlačne, ali so bili videti starejši od svoje dejanske starosti, ali so bili videti manj privlačni, ali so bili videti nespočiti, ali njihova koža ni bila videti gladka, ali so bili videti utrujeni, pod stresom, jezni ter ali kako dobro so se počutili ob videzu svojega obraza.

Z uporabo skupne ocene vprašalnika FLO-11 je 66,6 % preiskovancev v študiji M21-500 in 61,9 % preiskovancev v študiji M21-508 poročalo o izboljšanju psiholoških vplivov, povezanih z videzom, pri uporabi zdravila Boey v primerjavi s preiskovanci, zdravljenimi s placebo (8,5 % oziroma 7,9 %) na 7. dan, pri čemer je bila kot merilo uporabljena sprememba za ≥ 20 točk glede na izhodišče ($p < 0,0001$ v obeh študijah).

V vprašalniku o zadovoljstvu z obraznimi gubami (FLSQ – Facial Lines Satisfaction Questionnaire) (5. postavka), je več preiskovancev v študijah M21-500 in M21-508 (58,7 % oziroma 68,5 %), poročalo, da so bili po 24 urah z učinkom zdravljenja z zdravilom Boey *večinoma zadovoljni* ali *zelo zadovoljni*, v primerjavi s preiskovanci, zdravljenimi s placebo (16,2 % oziroma 9,9 %) ($p < 0,0001$ v obeh študijah).

Kar zadeva zadovoljstvo z doseganjem naravnega videza (4. postavka vprašalnika o zadovoljstvu z obraznimi gubami), je več preiskovancev v študijah M21-500 in M21-508 (77,7 % oziroma 86,0 %) poročalo, da so bili 7. dan po injiciranju zdravila Boey *večinoma zadovoljni* ali *zelo zadovoljni*, v primerjavi s preiskovanci, zdravljenimi s placebom (7,7 % oziroma 7,9 %) ($p < 0,0001$ v obeh študijah).

Zdravilo Boey je prav tako zmanjšalo izraženost glabelarnih gub v mirovanju. Po oceni preiskovancev in raziskovalca je bilo v izhodišču v študijah M21-500 in M21-508 53,0 % oziroma 49,4 % preiskovancev z zmerno do hudo izraženimi glabelarnimi gubami v mirovanju. Od teh je bilo na 7. dan 64,6 % oziroma 63,2 % preiskovancev, zdravljenih z Boeyem, odzivnih v mirovanju z ničelno ali blago resnostjo, v primerjavi z 8,1 % oziroma 10,0 % preiskovancev, zdravljenih s placebom, po oceni preiskovancev oziroma raziskovalca.

Stopnja odziva pri izboljšanju glabelarnih gub je bila v vseh ciklih zdravljenja podobna.

Klinični podatki 3. faze o zdravilu Boey pri bolnikih, starejših od 65 let, so omejeni. Le 7 % (38/532) preiskovancev je bilo starih ≥ 65 let, stopnja odziva na zdravljenje pa je bila 7. dan v tej populaciji nižja (58 % po mnenju raziskovalca in 37 % po mnenju preiskovanca).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Splošne lastnosti učinkovine

S trenutno razpoložljivimi analitskimi metodami trenibotulinskega toksina tipa E po intramuskularnem injiciranju v priporočenem odmerku ni mogoče zaznati v periferni krvi.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Študije na živalih za oceno karcinogenosti in mutagenosti niso bile izvedene. Predklinični toksikološki podatki na podlagi akutnih in kroničnih študij ne kažejo posebnega tveganja za človeka. V študijah pri miših so pri suprakliničnih odmerkih opazili zmanjšanje dihalnega volumna in povečanje minutnega volumna. Konvencionalne študije razvoja in vpliva na sposobnost razmnoževanja z zdravilom Boey niso bile izvedene.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

trehaloza dihidrat
poloksamer 188
L-metionin
L-histidin
L-histidinijev klorid monohidrat
natrijev klorid

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala

3 leta

Rekonstituirana raztopina

Fizikalna in kemična stabilnost med uporabo sta bili dokazani za 24 ur pri temperaturi med 2 °C in 8 °C.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj.

Če se ne uporabi takoj, je za trajanje hrambe med uporabo in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik; do uporabe običajno ne sme preteči več kot 24 ur, če je zdravilo hranjeno pri temperaturi med 2 °C in 8 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Vialo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja rekonstituiranega zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Steklena viala tipa I z zamaškom (iz klorobutilne gume) in tesnilom (iz aluminija).

Eno pakiranje vsebuje eno vialo.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Postopek za rekonstitucijo

Zdravilo Boey rekonstituirajte samo s sterilno 0,9-odstotno raztopino natrijevega klorida za injiciranje brez konzervansov. V brizgo potegnite ustrezno količino vehikla (glejte preglednico 3).

Preglednica 3 Preglednica redčenja

Količina dodanega vehikla (raztopina natrijevega klorida 9 mg/mL (0,9 %) za injiciranje)	Dobljeni odmerek (št. enot na 0,1 ml)
1 ml	140

Počakajte, da vakuum raztopino natrijevega klorida potegne iz brizge v vialo, pri čemer naj raztopina počasi in nežno kaplja po steni viala. Vialo zavrzite, če obstaja sum izgube vakuum (tj. če vehikla ne potegne v vialo ob vstavitvi igle). Rekonstituirano zdravilo Boey je bistra, brezbarvna do rahlo rumena raztopina. Pred uporabo je treba rekonstituirano raztopino vizualno pregledati in se prepričati, da je bistra ter ne vsebuje delcev. Če so v rekonstituiranem zdravilu Boey vidni delci, ga ne injicirajte.

To zdravilo je namenjeno samo za enkratno uporabo; morebitno neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

Postopek za pripravo injekcijske brizge

Za dostavo volumna 0,5 ml je treba v brizgo potegniti ustrezno količino rekonstituirane raztopine, pri čemer je treba upoštevati izgubo volumna zaradi odstranjevanja zračnih mehurčkov in priprave brizge/igle za uporabo.

- V sterilno brizgo potegnite več kot 0,5 ml rekonstituirane raztopine in odstranite morebitne zračne mehurčke.
- Odstranite iglo, ki je bila uporabljena za odvzem zdravila. Namestite ustrezno veliko iglo za injiciranje in jo pripravite za uporabo.

Postopek za varno odlaganje uporabljenih vial, brizg in materialov

Vse viale (vključno s tistimi s pretečenim rokom uporabnosti), brizge in materiale, ki so bili v neposrednem stiku z učinkovino, je treba odstraniti kot medicinske odpadke. V primerih, ko je potrebna inaktivacija toksina (npr. pri razlitjih), se pred odstranjevanjem le teh priporoča 10-minutna uporaba natrijevega hipoklorita (NaClO) v koncentraciji najmanj 0,7 % ali raztopine gospodinjskega belila v koncentraciji najmanj 10 % (v/v).

Priporočila v primeru nesreče pri rokovanju z botulinskim toksinom

V primeru nesreče pri rokovanju z zdravilom, bodisi v obliki praška ali rekonstituirane raztopine, je treba takoj izvesti ustrezne spodaj opisane ukrepe:

- vsako razlitje je treba pobrisati - prašek z vpojnim materialom, prepojenim z raztopino natrijevega hipoklorita, rekonstituirano zdravilo pa s suhim vpojnim materialom;
- kontaminirane površine je treba očistiti z vpojnim materialom, prepojenim z raztopino natrijevega hipoklorita, in nato posušiti;
- v primeru razbitja vial je treba ukrepati v skladu z zgoraj navedenim, previdno pobrati koščke stekla in zdravilo pobrisati, pri čemer je treba paziti, da se ne urežete;
- če zdravilo poškropite po koži, je treba površino kože umiti z raztopino natrijevega hipoklorita in jo nato temeljito spirati z veliko vode;
- če zdravilo pride v oči, je treba oči temeljito spirati z veliko količino vode ali raztopino za izpiranje oči;
- če se pri injiciranju zdravila poškodujete (urežete ali zbodete), je treba ukrepati v skladu z zgoraj navedenim ter izvesti ustrezne medicinske ukrepe glede na injicirani odmerek.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/26/2044/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

Allergan Sales, LLC
2525 Dupont Drive
Irvine, California 92612
Združene države Amerike

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Boey 1400 enot prašek za raztopino za injiciranje
trenibotulinski toksin tipa E

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 1400 enot trenibotulinskega toksina tipa E.
Po rekonstituciji vsakih 0,1 ml raztopine vsebuje 140 enot trenibotulinskega toksina tipa E.
Te enote niso zamenljive z enotami drugih pripravkov botulinskega toksina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: trehaloza dihidrat, poloksamer 188, L-metionin, L-histidin, L-histidinijev klorid
monohidrat, natrijev klorid
Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za raztopino za injiciranje

1 viala

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Intramuskularna uporaba po rekonstituciji.
Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Odprite tukaj

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Vialo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/26/2044/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI****17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA VIALI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Boey 1400 enot prašek za injekcijo
trenibotulinski toksin tipa E
i.m. po rekonstituciji

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1400 enot

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Boey 1400 enot prašek za raztopino za injiciranje trenibotulinski toksin tipa E

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Boey in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden vam dajo zdravilo Boey
3. Kako vam bo zdravilo Boey dano
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Boey
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Boey in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Boey vsebuje učinkovino trenibotulinski toksin tipa E.

Spada v skupino zdravil, ki delujejo kot mišični relaksanti. Začasno preprečuje gibanje mišic v bližini mesta injiciranja.

Zdravilo Boey se uporablja za začasno izboljšanje videza navpičnih gub med obrvmi (glabelarnih gub), ki so vidne pri maksimalnem mrščenju pri odraslih, pri katerih imajo te gube pomemben psihološki vpliv.

2. Kaj morate vedeti, preden vam dajo zdravilo Boey

Zdravila Boey vam ne smejo dati:

- če ste alergični na trenibotulinski toksin tipa E ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate dolgotrajne bolezni, ki prizadenejo mišice, kot je miastenija gravis ali Lambert-Eatonov sindrom;
- če imate rdečino ali oteklino (vnetje) ali okužbo na predelu(-ih), kamor se bo zdravilo predvidoma injiciralo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravnik vam ne sme dati zdravila Boey skupaj z drugim botulinskim toksinom. Sočasna uporaba teh zdravil ni bila raziskana.

Preden vam dajo zdravilo Boey, se posvetujte z zdravnikom, če:

- se je pri vas v preteklosti pojavil neželeni učinek po uporabi katerega koli zdravila z botulinskim toksinom;
- ste imeli kirurški poseg na obrazu ali ste si poškodovali obraz;
- nameravate v kratkem opraviti kirurški poseg na obrazu;
- so vaše mišice na predvidenem mestu injiciranja oslabiljene;
- imate povešeno eno ali obe vekli (ptoza);
- imate določene bolezni, ki prizadenejo živčni sistem (kot je amiotrofična lateralna skleroza ali motorna nevropatija);
- imate v anamnezi težave s požiranjem (disfagija);
- imate v anamnezi nenameren vdor hrane ali tekočine v dihalne poti (aspiracija).

Reakcije na mestu injiciranja: Po injiciranju zdravila Boey se lahko pojavijo reakcije na mestu injiciranja, med drugim:

- bolečina/neugodje;
- zmanjšan občutek na dotik, bolečino, na vroče ali mrzlo;
- odrevenelost, mravljičenje, zbadanje;
- otekline/vnetje;
- okužba;
- rdečina;
- podplutba;
- krvavitev;
- srbenje;
- občutek toplote;
- otrdelost na mestu vboda.

Tveganje za pojav katerega koli od zgoraj navedenih simptomov se povečuje z večanjem števila prejetih zdravljenj.

Ko prejmete zdravilo Boey, obvestite svojega zdravnika, če se pri vas pojavi kaj od naslednjega:

- **Alergijska reakcija:** alergijska reakcija je odziv telesa na zdravilo. Lahko povzroči simptome, kot so koprivnica, izpuščaj in vročina. **Nemudoma se obrnite na zdravnika**, če se pri vas pojavi kateri od spodaj navedenih simptomov, saj lahko kažejo na hudo alergijsko reakcijo:
 - težave pri dihanju, požiranju ali govorjenju,
 - otekline, vključno z oteklino obraza ali žrela,
 - piskajoče dihanje (piskajoči zvok med dihanjem),
 - občutek omotičnosti ali omotice,
 - kratka sapa.
- **Razširitev učinka toksina na oddaljena mesta:** v nekaterih primerih se lahko učinki botulinskega toksina razširijo z mesta injiciranja na druge dele telesa. **Nemudoma se obrnite na zdravnika**, če se pri vas pojavi kateri od spodaj navedenih simptomov:
 - mišična oslabeledost,
 - težave pri dihanju, požiranju ali govorjenju,
 - nehoten vnos hrane ali tekočine v dihalne poti.
- **Zmanjšano mežikanje** enega ali obeh oces, kar lahko povzroči **suhost in poškodbo zunanje plasti očesa**.

Otroci in mladostniki

Uporaba zdravila Boey se ne priporoča pri bolnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Boey

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, vključno z:

- drugim zdravilom, ki vsebuje botulinske toksine;
- mišičnimi relaksanti (zdravili, ki zmanjšujejo napetost mišic);

- aminoglikozidnimi antibiotiki (zdravili, ki se uporabljajo za zdravljenje okužb) ali drugimi zdravili, ki lahko vplivajo na komunikacijo živcev z mišicami;
- antiholinergiki (zdravili, ki zmanjšujejo moč mišic).

Pred jemanjem katerih koli novih zdravil se posvetujte z zdravnikom.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči, uporaba zdravila Boey ni priporočljiva.

Če ste pred zdravljenjem že noseči, načrtujete nosečnost ali zanosite po zdravljenju, obvestite zdravnika. Zdravnik se bo z vami pogovoril o tem, ali lahko nadaljujete zdravljenje.

Ni znano, ali zdravilo Boey prehaja v materino mleko. Dojenje med zdravljenjem z zdravilom Boey ni priporočljivo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Boey ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Če imate po uporabi zdravila Boey povešene veke ali težave z vidom, ne vozite in ne upravljajte strojev, dokler ti simptomi ne izginejo. Če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravilo Boey vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vialo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako vam bo zdravilo Boey dano

Zdravilo Boey lahko dajo le zdravniki, ki so ustrezno usposobljeni in imajo strokovno znanje o tem zdravljenju in uporabi potrebne opreme.

Zdravilo Boey se daje kot injekcija v mišice (intramuskularno), neposredno v mesto z izraženimi gubami nad ali med obrvmi. Običajni odmerek skupno znaša 700 enot. Injicirali vam bodo 140 enot zdravila Boey v vsako od 5 mest injiciranja (glabelarne gube).

Zdravilo Boey začne delovati že 8 ur po injiciranju, polni učinek pa doseže 7. dan po injiciranju, pri čemer je učinek kratkotrajen (2–3 tedne). Zdravilo Boey je treba uporabljati občasno.

Vaš zdravnik bo odločil, kdaj lahko prejmete dodatne injekcije, tako da bo preveril vaše glabelarne gube in potrdil, da pri prejšnjih zdravljenjih z zdravilom Boey pri vas ni prišlo do neželenih učinkov.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Boey, kot bi smeli

Če opazite simptome, ki kažejo na to, da ste morda prejeli preveč zdravila Boey, **se nemudoma obrnite na svojega zdravnika**. Ti simptomi se lahko pojavijo šele več dni po injekciji in vključujejo:

- mišično oslabeledost, ki se lahko pojavi blizu mesta injiciranja ali drugod,
- težave pri dihanju, požiranju ali govorjenju, ki se lahko pojavijo, ker se mišica ne more premikati (paraliza mišice),
- nehoten vnos hrane ali tekočine v pljuča, ker se mišica ne more premikati, kar lahko povzroči okužbo pljuč (aspiracijska pljučnica). Ta vrsta pljučnice lahko povzroči kašelj, težave z dihanjem, bolečino v prsnem košu in/ali zmedenost;
- povešene veke,
- dvojni vid (vidite dva predmeta namesto enega),
- splošna telesna oslabeledost.

Če zdravilo Boey pogoltnete ali vam ga injicirajo nenamerno, obiščite zdravnika. Morda vas bo treba več dni pozorno spremljati.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Spodaj so navedeni neželeni učinki, ki so jih v kliničnih študijah opazili v povezavi z zdravilom Boey.

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov:

- povešena (ptoza) veka;
- povešena (ptoza) obrv.

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov:

- privzdig obrvi na zunanji strani (Mefistov znak).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Boey

Za shranjevanje tega zdravila in pravilno odstranjevanje neuporabljenega zdravila je odgovoren zdravnik. Naslednje informacije so namenjene zdravstvenemu osebju.

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na oznaki viala in škatli poleg oznake „EXP“. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Vialo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po mešanju praška z raztopino natrijevega klorida 9 mg/mL (0,9 %) za injiciranje je treba zdravilo takoj uporabiti. Vendar pa se lahko shrani v hladilniku (2 °C–8 °C) za največ 24 ur.

Če opazite vidne delce, tega zdravila ne uporabite.

To zdravilo je namenjeno samo za enkratno uporabo; morebitno neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Boey

- Učinkovina je trenibotulinski toksin tipa E. Ena viala vsebuje 1400 enot trenibotulinskega toksina tipa E.
- Druge sestavine zdravila so trehaloza dihidrat, poloksamer 188, L-metionin, L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, natrijev klorid.

Izgled zdravila Boey in vsebina pakiranja

Zdravilo Boey je prašek za raztopino za injiciranje (prašek za injiciranje). Gre za bel prašek ali razpokan plošček, ki je na voljo v prozornem steklenem vsebniku (viali).

V vsakem pakiranju je 1 viala.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Če želite poslušati ali zaprositi za kopijo tega navodila v <Braillovi pisavi>, <velikem tisku> ali <zvočnem posnetku>, se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<https://www.ema.europa.eu/>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenim delavcem:

Enot jakosti za zdravilo Boey ne smete zamenjati z enotami drugih zdravil z botulinskim toksinom.

Priprava, rekonstitucija in rokovanje

Zdravilo Boey rekonstituirajte samo s sterilno 0,9-odstotno raztopino natrijevega klorida za injiciranje brez konzervansov. V brizgo potegnite ustrezno količino vehikla (glejte spodnjo preglednico).

Preglednica redčenja

Količina dodanega vehikla (raztopina natrijevega klorida 9 mg/mL (0,9 %) za injiciranje)	Dobljeni odmerki (št. enot na 0,1 ml)
1 ml	140

Počakajte, da vakuum raztopino natrijevega klorida potegne iz brizge v vialo, pri čemer naj raztopina počasi in nežno kaplja po steni viala. Vialo zavzite, če obstaja sum izgube vakuumu (tj. če vehikla ne potegne v vialo ob vstavitvi igle). Rekonstituirano zdravilo Boey je bistra, brezbarvna do rahlo rumena raztopina. Pred uporabo je treba rekonstituirano raztopino vizualno pregledati in se prepričati, da je bistra ter ne vsebuje delcev. Če so v rekonstituiranem zdravilu Boey vidni delci, ga ne injicirajte.

Za dostavo volumna 0,5 ml je treba v brizgo potegniti ustrezno količino rekonstituirane raztopine, pri čemer je treba upoštevati izgubo volumna zaradi odstranjevanja zračnih mehurčkov in priprave brizge/igle za uporabo.

- Z sterilno brizgo potegnite več kot 0,5 ml rekonstituirane raztopine in odstranite morebitne zračne mehurčke.
- Odstranite iglo, ki je bila uporabljena za odvzem zdravila. Namestite ustrezno veliko iglo za injiciranje in jo pripravite za uporabo.

Rekonstituirano zdravilo Boey shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C) ter ga uporabite v 24 urah po rekonstituciji. To zdravilo je namenjeno samo za enkratno uporabo; morebitno neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

Dajanje

Injicirajte 140 enot (0,1 ml) rekonstituiranega zdravila Boey intramuskularno v vsako od 5 mest injiciranja, in sicer po 2 injiciranji v posamezno mišico corrugator in 1 injiciranje v mišico procerus, kar predstavlja celotni odmerek 700 enot (glejte sliko).

Preveliko odmerjanje

Simptomi prevelikega odmerjanja morda ne bodo vidni takoj po injiciranju. Preveliki odmerki lahko povzročijo generalizirano in izrazito nevromuskulatorno paralizo na mestu injiciranja ali daleč od njega.

V primeru nenamernega injiciranja ali peroralnega zaužitja zdravila oziroma ob sumu na preveliko odmerjanje ali širjenje toksina, je treba bolnika več tednov zdravniško spremljati zaradi morebitnega poslabšanja znakov ali simptomov sistemske mišične oslabelosti ali paralize mišic, ki se lahko pojavijo lokalno na mestu injiciranja ali oddaljeno od njega ter lahko vključujejo ptozo, diplopijo, disfagijo, disartrijo, splošno oslabelost ali dihalno odpoved.

Pri teh bolnikih je treba razmisliti o nadaljnji medicinski obravnavi in nemudoma uvesti ustrezno medicinsko zdravljenje, ki lahko vključuje hospitalizacijo.

Če so prizadete mišice orofarinksa in požiralnika, lahko pride do aspiracije, kar lahko vodi v razvoj aspiracijske pljučnice. Če pride do paralize dihalnih mišic ali njihove oslabelosti, je lahko potrebna intubacija in podpora dihanju, dokler bolnik ne okreva. Podporna oskrba lahko, poleg druge splošne podporne oskrbe, vključuje traheostomijo in/ali dolgotrajno mehansko ventilacijo.

Postopek za varno odlaganje uporabljenih vial, brizg in materialov

Vse viale (vključno s tistimi s pretečenim rokom uporabnosti), brizge in/ali materiale, ki so bili v neposrednem stiku z učinkovino, je treba odstraniti kot medicinske odpadke. V primerih, ko je potrebna inaktivacija toksina (npr. pri razlitjih), se pred odstranjevanjem le teh priporoča 10-minutna uporaba natrijevega hipoklorita (NaClO) v koncentraciji najmanj 0,7 % ali raztopine gospodinjskega belila v koncentraciji najmanj 10 % (v/v).

Priporočila v primeru nesreče pri rokovanju z botulinskim toksinom

V primeru nesreče pri rokovanju z zdravilom, bodisi v obliki praška ali rekonstituirane raztopine, je treba takoj izvesti ustrezne spodaj opisane ukrepe:

- vsako razlitje je treba pobrisati - prašek z vpojnim materialom, prepojenim z raztopino natrijevega hipoklorita, rekonstituirano zdravilo pa s suhim vpojnim materialom,
- kontaminirane površine je treba očistiti z vpojnim materialom, prepojenim z raztopino natrijevega hipoklorita, in nato posušiti,
- v primeru razbitja vial, je treba ukrepati v skladu z zgoraj navedenim, previdno pobrati koščke stekla in zdravilo pobrisati, pri čemer je treba paziti, da se ne urežete,
- če zdravilo poškropite po koži, je treba površino kože umiti z raztopino natrijevega hipoklorita in jo nato temeljito sprati z veliko količino vode,
- če zdravilo pride v oči, je treba oči temeljito sprati z veliko količino vode ali z raztopino za izpiranje oči,
- če se pri injiciranju zdravila poškodujete (urežete ali zbodete), je treba ukrepati v skladu z zgoraj navedenim ter izvesti ustrezne medicinske ukrepe glede na injicirani odmerek.