

Navodilo za uporabo

BOTOX 50 Allerganovih enot prašek za raztopino za injiciranje
BOTOX 100 Allerganovih enot prašek za raztopino za injiciranje
BOTOX 200 Allerganovih enot prašek za raztopino za injiciranje

botulinski toksin tipa A

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 ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. 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 BOTOX in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo BOTOX
3. Kako uporabljati zdravilo BOTOX
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila BOTOX
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo BOTOX in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo BOTOX je mišični relaksant, ki se uporablja za zdravljenje številnih stanj v telesu. Vsebuje učinkovino botulinski toksin tipa A in se injicira v mišice, steno sečnega mehurja ali globoko v kožo. Učinkuje tako, da delno blokira živčne impulze do mišic, v katere je bil injiciran in zmanjša prekomerno krčenje teh mišic.

Kadar se zdravilo BOTOX injicira v kožo, deluje na žleze znojnice in zmanjša potenje. Kadar se zdravilo BOTOX injicira v steno sečnega mehurja, deluje na mišico mehurja in zmanjša uhajanje urina (urinsko inkontinenco). V primeru kronične migrene se domneva, da lahko zdravilo BOTOX zavira bolečinske signale in s tem posredno zavre nastanek migrene. Vendar mehanizem delovanja zdravila BOTOX na kronične migrene še ni povsem jasno ugotovljen.

- 1) Zdravilo BOTOX se lahko injicira neposredno v mišice z namenom zdravljenja naslednjih stanj:
 - **kronični mišični krči v gležnju in stopalu pri otrocih**, starih dve leti ali več, ki imajo cerebralno paralizo in lahko hodijo. Zdravilo BOTOX se uporablja za podporo rehabilitacijske terapije;
 - **kronični mišični krči v zapestju in roki pri odraslih** bolnikih, ki so utrpeli možgansko kap;
 - **kronični mišični krči v gležnju in stopalu pri odraslih** bolnikih, ki so utrpeli možgansko kap;
 - **kronični mišični krči v veki in na obrazu pri odraslih** bolnikih;
 - **kronični mišični krči v vratu in ramenih pri odraslih** bolnikih.

- 2) Zdravilo BOTOX se uporablja za **zmanjševanje** simptomov **kronične migrene pri odraslih**, ki imajo glavobole po 15 ali več dni vsak mesec, od katerih je najmanj 8 dni migrenskih, in ki se ne odzivajo dobro na druga zdravila za preprečevanje migrene.

Kronična migrena je bolezen, ki prizadene živčni sistem. Bolniki običajno trpijo za bolečinami glave, ki jih pogosto spremljajo izjemna občutljivost na svetlobo, glasne zvoke ali vonje/dišave, pa tudi slabost in/ali bruhanje. Ti glavoboli so prisotni po **15 ali več dni** vsak mesec.

- 3) Kadar se zdravilo BOTOX injicira v steno sečnega mehurja, deluje na mišico mehurja in zmanjša uhajanje urina (urinsko inkontinenca) ter uravnava naslednja stanja pri odraslih:
- **prekomerno aktiven sečni mehur z uhajanjem urina**, nenadna potreba po praznjenju mehurja in odhodu na stranišče večkrat kot je to običajno, kadar drugo zdravilo (antiholinergično zdravilo) ni bilo učinkovito;
 - **uhajanje urina** zaradi težav z mehurjem, ki so povezane s poškodbo hrbtenjače ali z multiplo sklerozo.
- 4) Pri odraslih se lahko zdravilo BOTOX injicira globoko v kožo, kjer deluje na žleze znojnice in zmanjša **prekomerno potenje** pod **pazduho**, s čimer vpliva na vsakodnevne aktivnosti, kadar druga lokalna zdravila ne pomagajo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo BOTOX

Ne uporabljajte zdravila BOTOX

- če ste **alergični** (preobčutljivi) na botulinski toksin tipa A ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate **okužbo** na predvidenem **mestu injiciranja**;
- če se zdravite zaradi uhajanja urina in imate okužbo sečil ali v primeru nenadne nezmožnosti izpraznitve sečnega mehurja (in ne uporabljate redno katetra);
- če se zdravite zaradi uhajanja urina in niste pripravljeni začeti uporabljati katetra, če bi bilo to potrebno.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila BOTOX se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- **če ste kdaj imeli težave s požiranjem ali vam je hrana oziroma tekočina kdaj zašla v pljuča, še posebno, če se boste zdravili zaradi kroničnih mišičnih krčev v predelu vratu in ramen;**
- če ste **starejši od 65 let** in imate druge **hude bolezni**;
- če imate kakršne koli druge **težave z mišicami** ali kronične bolezni, ki vplivajo na mišice (kot je miastenija gravis ali Eaton-Lambertov sindrom);
- če imate določene **bolezni**, ki vplivajo na vaš **živčni sistem** (kot je amiotrofična lateralna skleroza ali motorična nevropatija);
- če so mišice, v katere namerava zdravnik vbrizgati zdravilo, zelo **oslabele** ali **zmanjšane**;
- če ste imeli kakršen koli **kirurški poseg** ali **poškodbo**, ki bi lahko na kakršen koli način spremenila mišico, v katero bo injicirano zdravilo;
- če ste v preteklosti imeli kakršne koli **težave z injekcijami** (na primer omedlevico);
- če imate **vnetje na območju mišic** ali **kože**, v katerega namerava zdravnik injicirati zdravilo;
- če imate kardiovaskularno bolezen (bolezen srca ali krvnih žil);
- če imate ali ste imeli epileptične napade;

- če imate očesno bolezen, imenovano **glavkom** z zaprtim zakotjem (visok tlak v očesu), ali so vam povedali, da obstaja tveganje, da se pri vas razvije ta vrsta glavkoma;
- če boste zdravljeni zaradi prekomerno aktivnega sečnega mehurja z uhajanjem urina in ste moški z znaki in simptomi obstrukcije sečil, kot so težave pri odvajanju urina ali šibak oziroma prekinjen curek.

Potem ko ste prejeli zdravilo BOTOX

Vi ali vaš negovalec se morate takoj obrniti na zdravnika in poiskati zdravniško pomoč, če se pojavi kaj od naslednjega:

- **težave pri dihanju, požiranju ali govorjenju;**
- **koprivnica, otekanje**, vključno z otekanjem obraza ali grla, **sopenje**, občutek **omedlevice** in oteženo **dihanje** (možni simptomi hude alergijske reakcije).

Splošni previdnostni ukrepi

Kot pri vsakem injiciranju so lahko tudi tukaj posledice postopka okužba, bolečina, otekanje, nenormalen občutek na koži (ščemenje ali odrevenelost), zmanjšana občutljivost kože, občutljivost na dotik, pordelost, krvavitve/podplutbe na mestu injiciranja in padec krvnega tlaka ali omedlevica; to je lahko posledica bolečine in/ali anksioznosti povezane z injekcijo.

Pri uporabi botulinskega toksina so poročali o neželenih učinkih, ki bi lahko bili povezani s širjenjem toksina stran od mesta injiciranja (npr. oslabelelost mišic, težave s požiranjem ali neželeno zahajanje hrane oziroma tekočine v dihalne poti). Ti neželeni učinki so lahko blagi do hudi, lahko zahtevajo zdravljenje, v nekaterih primerih so lahko smrtni. To tveganje je prisotno še posebej pri bolnikih z osnovno boleznijo, zaradi katere so dovzetni za te simptome.

Poročali so o hudih in/ali takojšnjih alergijskih reakcijah, simptomih kateri lahko vključujejo koprivnico, otekanje obraza ali grla, zasoplost, sopenje in omedlevica. Poročali so tudi o zapoznelih alergijskih reakcijah (serumska bolezen), ki lahko vključujejo simptome kot so zvišana telesna temperatura, bolečine v sklepih in kožni izpuščaj.

Neželene učinke, povezane s srčno-žilnim sistemom, vključno z nerednim srčnim utripom in srčnim napadom, so opazili tudi pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravilom BOTOX, včasih s smrtnim izidom. Vendar pa so imeli nekateri bolniki v anamnezi dejavnike srčnega tveganja.

O epileptičnih napadih pri zdravljenju z zdravilom BOTOX so poročali predvsem pri odraslih in otrocih, ki so bolj nagnjeni k epileptičnim napadom. Ni znano, ali je zdravilo BOTOX vzrok teh epileptičnih napadov. Epileptični napadi, o katerih so poročali pri otrocih, so bili večinoma pri bolnikih s cerebralno paralizo, ki so jih zdravili zaradi kroničnih mišičnih krčev.

Če prejimate zdravilo BOTOX pre pogosto ali je odmerek previsok, se lahko pojavijo oslabelelost mišic in neželeni učinki, povezani s širjenjem toksina, ali pa lahko začne vaše telo proizvajati protitelesa, ki lahko zmanjšajo učinek zdravila BOTOX.

Če zdravilo BOTOX uporabite za zdravljenje stanja, ki ni navedeno v tem navodilu, lahko pride do hudih reakcij, še posebej pri bolnikih, ki so v preteklosti že imeli težave s požiranjem ali so zelo slabotni.

Če pred zdravljenjem z zdravilom BOTOX že dolgo niste bili preveč telesno aktivni, začnite po injiciranju z morebitnimi aktivnostmi postopoma.

Malo je verjetno, da bi to zdravilo izboljšalo gibljivost sklepov, v katerih je okoliška mišica izgubila zmogljivost raztezanja.

Zdravila BOTOX ne smete uporabiti za zdravljenje kroničnih krčev mišic gležnja po možganski kapi pri odraslih, če ni mogoče pričakovati, da bo rezultat izboljšanje funkcije (npr. hoja) ali simptomov (npr. bolečine) oz. da bo zdravilo v pomoč pri negi bolnika. Če je od možganske kapi minilo že več kot 2 leti ali so krči mišic gležnja manj hudi, so lahko izboljšave, povezane z aktivnostmi, kot je hoja, omejene. Za bolnike, pri katerih je večja verjetnost padca, mora zdravnik presoditi, ali je ta način zdravljenja primeren.

Zdravilo BOTOX se sme uporabiti za zdravljenje krčev mišic gležnja in stopala po možganski kapi samo, če stanje ocenijo zdravstveni delavci, ki imajo izkušnje z vodenjem rehabilitacije bolnikov po možganski kapi.

Kadar se zdravilo BOTOX uporabi za zdravljenje kroničnih mišičnih krčev v veči, se lahko zgodi, da bo mežikanje oči manj pogosto, kar lahko škoduje površini oči. To lahko preprečite z zdravljenjem s kapljicami za oči, mazili za oči, mehкими kontaktnimi lečami ali celo zaščitno prevleko, ki zapre oko. Zdravnik vam bo povedal ali je dodatno zdravljenje potrebno.

Kadar se zdravilo BOTOX uporablja za nadzor uhajanja urina, vam bo zdravnik pred zdravljenjem in po njem predpisal antibiotike, ki bodo preprečili okužbo sečil.

Če pred injiciranjem niste uporabljali katetra, vas bo zdravnik pregledal približno 2 tedna po injiciranju. Morali boste urinirati, nato pa bo zdravnik z ultrazvokom izmeril količino urina, ki bo ostala v mehurju. Zdravnik bo odločil, če bo treba isti test ponoviti čez naslednjih 12 tednov. Če se vam kadar koli zdogodi, da ne morete urinirati, se morate obrniti na zdravnika, saj boste morda morali začeti uporabljati kateter. Približno ena tretjina bolnikov, ki jim urin uhaja zaradi težav z mehurjem, povezanih s poškodbo hrbtenjače ali multiplo sklerozo, in ki pred zdravljenjem niso uporabljali katetra, ga mora začeti uporabljati po zdravljenju. Pri bolnikih, ki jim je urin uhajal zaradi preveč aktivnega sečnega mehurja, velja, da mora po zdravljenju kateter uporabljati približno 6 od 100 bolnikov.

Druga zdravila in zdravilo BOTOX

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če:

- uporabljate **antibiotike** (ki se uporabljajo za zdravljenje okužb), antiholinesterazna zdravila ali **mišične relaksante**. Nekatera od teh zdravil lahko povečajo učinek zdravila BOTOX.
- so vam pred kratkim injicirali **zdravilo, ki vsebuje botulinski toksin** (učinkovino zdravila BOTOX), saj lahko to preveč poveča učinek zdravila BOTOX.
- uporabljate katere koli antitrombotike (zdravila, podobna aspirinu) in/ali antikoagulate (zdravila za redčenje krvi).

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Uporaba zdravila BOTOX med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije, ni priporočljiva, razen če je to nujno potrebno. Uporaba zdravila BOTOX pri doječih ženskah ni priporočljiva. Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden uporabite to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo BOTOX lahko povzroča omotico, zaspanost, utrujenost ali težave z vidom. Če opazite te simptome, ne vozite ali upravljajte strojev. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Zdravilo BOTOX vsebuje natrij

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

3. Kako uporabljati zdravilo BOTOX

Zdravilo BOTOX smejo injicirati samo zdravniki, ki imajo določeno strokovno znanje in izkušnje z uporabo zdravila.

Zdravilo BOTOX vam lahko predpišejo za zdravljenje kronične migrene samo, če vam je diagnozo postavil nevrolog, ki je strokovnjak na tem področju. Zdravilo BOTOX se sme aplicirati samo pod nadzorom nevrologa. Zdravilo BOTOX se ne uporablja za zdravljenje akutne migrene, kroničnih glavobolov tenzijskega tipa ali pri bolnikih, ki imajo glavobol zaradi prekomerne uporabe zdravil.

Postopek in pot uporabe zdravila

Zdravilo BOTOX se injicira v mišice (intramuskularno), v steno sečnega mehurja z določenim instrumentom (cistoskopom) za injiciranje v sečni mehur ali v kožo (intradermalno). Injicira se neposredno v prizadeti del telesa; zdravnik bo običajno **injiciral zdravilo BOTOX v več mest znotraj posameznega prizadetega območja**.

Splošne informacije o odmerjanju

- Število injekcij na mišico in odmerek se razlikujeta ter sta odvisna od indikacij. Zdravnik je tisti, ki odloči, koliko, kako pogosto in v katere mišice vam bo injiciral zdravilo BOTOX. Priporoča se, da zdravnik uporabi najnižji učinkovit odmerek.
- Pri starejših osebah so odmerki enaki kot pri drugih odraslih.

Odmerek zdravila BOTOX in trajanje njegovega učinka se razlikujeta glede na stanje, za katerega se zdravite. V nadaljevanju so podane podrobnejše informacije za posamezna stanja.

Varnost in učinkovitost uporabe zdravila BOTOX je bila ugotovljena pri otrocih/mladostnikih, starejših od dveh let, za zdravljenje kroničnih mišičnih krčev v gležnju in stopalu, povezanih s cerebralno paralizo.

Na voljo so omejeni podatki o uporabi zdravila BOTOX pri naslednjih stanjih pri otrocih/mladostnikih, starejših od 12 let. Za te indikacije ni priporočil o odmerjanju.

Kronični mišični krči v vekih in na obrazu	12 let
Kronični mišični krči v vratu in ramenih	12 let
Prekomerno potenje pod pazduho	12 let (omejene izkušnje pri mladostnikih, starih med 12 in 17 let)

Odmerjanje

Odmerjanje zdravila BOTOX in trajanje njegovega učinka se razlikujeta glede na stanje, zaradi katerega ste zdravljeni. Spodaj so podrobnosti, ki ustrezajo posameznim stanjem.

Indikacija	Največji odmerek (št. enot na prizadeto območje)		Najkrajši čas med zaporednima zdravljenjema
	Prvo zdravljenje	Naslednja zdravljenja	
Kronični mišični krči v gležnju in stopalu pri otrocih, ki imajo cerebralno paralizo	Gleženj in stopalo: 4 do 8 enot/kg ali 300 enot, kar je manj	Pri zdravljenju gležnja in stopala obeh nog, največji odmerek ne sme presegati 10 enot/kg ali 340 enot	12 tednov*
Kronični mišični krči v zapestju in roki pri odraslih bolnikih, ki so utrpeli možgansko kap	Natančen odmerek in število mest injiciranja na roko/zapestje je prilagojeno posameznim potrebam in lahko zajema največ 240 enot	Natančen odmerek in število mest injiciranja je prilagojeno posameznim potrebam in lahko zajema največ 240 enot	12 tednov
Kronični mišični krči v gležnju in stopalu pri odraslih bolnikih, ki so utrpeli možgansko kap	Zdravnik lahko aplicira več injekcij v prizadete mišice. Skupni odmerek je 300 do 400 enot, razdeljen na do 6 mišic pri posameznem zdravljenju	Skupni odmerek je 300 do 400 enot, razdeljen na do 6 mišic pri posameznem zdravljenju	12 tednov
Kronični mišični krči v vekli in na obrazu	1,25 do 2,5 enot na mesto injiciranja. Do 25 enot na oko za krče očesa.	Do 100 enot za krče očesa.	3 mesece za krče očesa.
Kronični mišični krči v vratu in ramenih	200 enot Aplicira se lahko ne več kot 50 enot na katero koli mesto	Do 300 enot	10 tednov
Glavobol pri odraslih, ki imajo kronično migreno	Od 155 do 195 enot Aplicira se lahko ne več kot 5 enot na katero koli mesto	Od 155 do 195 enot	12 tednov
Prekomerno aktiven sečni mehur z uhajanjem urina	100 enot	100 enot	3 mesece
Uhajanje urina zaradi težav z mehurjem, ki so povezane s poškodbo hrbtenjače ali z multiplo sklerozo pri odraslih bolnikih	200 enot	200 enot	3 mesece

Prekomerno potenje pod pazduho	50 enot na pazduho	50 enot na pazduho	16 tednov
--------------------------------	--------------------	--------------------	-----------

** Zdravnik lahko izbere odmerek, pri katerem bi moralo med enim in drugim zdravljenjem miniti 6 mesecev.*

Čas do izboljšanja in trajanje učinka

Pri kroničnih mišičnih krčih v gležnju in stopalu pri otrocih, starih dve leti in več, do izboljšanja običajno pride v prvih 2 tednih po injiciranju.

Pri kroničnih mišičnih krčih v zapestju in roki pri odraslih bolnikih, ki so utrpeli možgansko kap, je izboljšanje običajno opazno v prvih 2 tednih po injiciranju. Učinek je običajno največji od 4 do 6 tednov po zdravljenju.

Pri kroničnih mišičnih krčih v gležnju in stopalu pri odraslih bolnikih, ki so utrpeli možgansko kap, se lahko zdravljenje po potrebi ponovi, ko začne učinek slabeti, vendar najpogosteje vsakih 12 tednov.

Pri kroničnih mišičnih krčih v veki in na obrazu je izboljšanje običajno opazno v 3 dneh po injiciranju, učinek pa je običajno največji po 1 do 2 tednih.

Pri kroničnih mišičnih krčih v vratu in ramenih je izboljšanje običajno opazno v 2 tednih po injiciranju. Učinek je običajno največji 6 tednov po zdravljenju.

Pri uhajanju urina zaradi prekomerno aktivnega sečnega mehurja je izboljšanje običajno opazno v 2 tednih po injiciranju. Učinek običajno traja približno 6–7 mesecev po injiciranju.

Pri uhajanju urina zaradi težav z mehurjem, povezanih s poškodbo hrbtenjače ali multiplo sklerozo, je izboljšanje običajno opazno v 2 tednih po injiciranju. Učinek običajno traja približno 8–9 mesecev po injiciranju.

Pri prekomernem potenju pod pazduho je izboljšanje običajno opazno v prvem tednu po injiciranju. Učinek v povprečju traja 7,5 meseca po prvem injiciranju, pri približno 1 od 4 bolnikov pa je opazen še po enem letu.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila BOTOX, kot bi smeli

Lahko se zgodi, da se znaki prevelikega odmerka zdravila BOTOX ne pojavijo še več dni po injiciranju. Če ste pogoltnili zdravilo BOTOX ali vam je bilo nenamerno injicirano, se obrnite na zdravnika, ki vas bo morda opazoval več tednov.

Če ste prejeli preveč zdravila BOTOX, se lahko pojavi kateri od naslednjih simptomov in v tem primeru se morate takoj obrniti na zdravnika. Odločil se bo, ali vas bo napotil v bolnišnico:

- oslabeledost mišic, ki je lahko lokalna ali oddaljena od mesta injiciranja;
- težave z dihanjem, požiranjem ali govorjenjem zaradi mišične paralize;
- če vam zaradi mišične paralize v pljuča po nesreči zaide hrana ali tekočina, ki lahko povzroči pljučnico (vnetje pljuč);
- povešanje vek, dvojni vid;
- splošna oslabeledost.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Na splošno se neželeni učinki pojavijo v prvih nekaj dneh po injiciranju.

Običajno trajajo samo kratek čas, lahko pa tudi več mesecev in v redkih primerih celo dalj časa.

ČE IMATE PO PREJEMU ZDRAVILA BOTOX TEŽAVE Z DIHANJEM, POŽIRANJEM ALI GOVORJENJEM, SE TAKOJ OBRNITE NA ZDRAVNIKA.

Če se pojavijo koprivnica, otekanje, vključno z otekanjem obraza ali grla, sopenje, občutek omedlevice in oteženo dihanje, se takoj obrnite na zdravnika.

Neželene učinke razvrščamo v naslednje kategorije glede na pogostost pojavljanja:

Zelo pogosti	pojavi se pri več kot 1 od 10 bolnikov
Pogosti	pojavi se pri največ 1 od 10 bolnikov
Občasni	pojavi se pri največ 1 od 100 bolnikov
Redki	pojavi se pri največ 1 od 1.000 bolnikov
Zelo redki	pojavi se pri največ 1 od 10.000 bolnikov
Neznana pogostnost	pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti

V nadaljevanju so navedeni sezname neželenih učinkov, ki se razlikujejo glede na del telesa, v katerega je bilo injicirano zdravilo BOTOX. Če kateri koli neželeni učinek postane resen ali če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Injiciranje za otroke s kroničnimi mišičnimi krči v gležnju in stopalu

Pogosti	Izpuščaj, težave s hojo, raztezanjem ali trganjem vezi, plitva rana na koži, bolečina na mestu injiciranja.
Občasni	Oslabelost mišic

V nekaj redkih primerih, poročanih spontano, so pri otrocih s hudo cerebralno paralizo, zdravljenih z zdravilom BOTOX, poročali o smrti, včasih povezani z aspiracijsko pljučnico.

Injiciranje v zapestja in roke pri odraslih bolnikih, ki so utrpeli možgansko kap

Pogosti	Bolečina v rokah in prstih, slabost, otekanje okončin, na primer rok in nog, utrujenost, oslabeledost mišic
---------	---

Injiciranje v gleženj in stopalo pri odraslih bolnikih, ki so utrpeli možgansko kap

Pogosti	Izpuščaj, bolečina ali vnetje sklepov, otrdele ali boleče mišice, oslabeledost mišic, otekanje okončin, na primer rok in nog, padec.
---------	--

Injiciranje v očesno veko in obraz

Zelo pogosti	Povešanje očesne veke.
Pogosti	Drobna poškodba roženice (prozorne površine, ki pokriva sprednjo stran očesa), oteženo popolno zapiranje očesa, suhe oči, občutljivost na svetlobo, draženje očesa, prekomerno solzenje, podplutbe pod kožo, draženje kože, otekanje obraza.
Občasni	Omotica, oslabeledost obraznih mišic, povešanje mišic na eni strani obraza, vnetje roženice (prozorne površine, ki pokriva sprednjo stran očesa), neobičajno obračanje vek navzven ali navznoter, dvojni vid, nejasen vid, zamegljen vid, izpuščaj, utrujenost.
Redki	Otekanje očesne veke.
Zelo redki	Razjeda, poškodba roženice (prozorne površine, ki pokriva sprednjo stran očesa).

Injiciranje v vrat in ramena

Zelo pogosti	Težave pri požiranju, oslabeledost mišic, bolečina.
Pogosti	Otekanje in draženje notranjosti nosu (rinitis), zamašen nos ali izcedek iz nosu, kašelj, boleče grlo, žgečkanje ali draženje v grlu, omotica, povečana mišična napetost (krči), zmanjšana občutljivost kože, zaspanost, glavobol, suha usta, slabost, otrdele ali boleče mišice, občutek oslabeledosti, sindrom gripe, splošno slabo počutje.
Občasni	Dvojni vid, povišana telesna temperatura, povešanje očesne veke, zasoplost, spremenjen glas.

Injiciranje v glavo in vrat za zdravljenje glavobola pri bolnikih s kronično migreno

Pogosti	Glavobol, migrena in poslabšanje migrene, oslabeledost obraznih mišic, povešanje očesne veke, izpuščaj, srbečica, bolečine v vratu, bolečine v mišicah, mišični krč, okorelost mišic, zategnjenost mišic, oslabeledost mišic, bolečina na mestu injiciranja.
Občasni	Težave pri požiranju, bolečina v koži, bolečina v čeljusti.
Neznana pogostnost	Mefistov znak (privzdig obrvi na zunanji strani)

Injiciranje v steno sečnega mehurja zaradi uhajanja urina zaradi prekomerno aktivnega mehurja

Zelo pogosti	Okužba sečil, boleče uriniranje po injiciranju*.
Pogosti	Bakterije v urinu, nezmožnost izpraznitve sečnega mehurja (retencija urina), nepopolno praznjenje mehurja, pogosto uriniranje čez dan, bele krvne celice v urinu, kri v urinu po injiciranju**.

* Ta neželeni učinek je lahko povezan tudi s samim postopkom injiciranja.

** Ta neželeni učinek je povezan samo s postopkom injiciranja.

Injiciranje v steno sečnega mehurja odraslih bolnikov zaradi uhajanja urina zaradi težav z mehurjem, ki so povezane s poškodbo hrbtenjače ali z multiplo sklerozo

Zelo pogosti	Okužba sečil, nezmožnost izpraznitve sečnega mehurja (retencija urina).
Pogosti	Težave s spanjem (nespečnost), zaprtje, oslabeledost mišic, mišični krč, kri v urinu po injiciranju*, boleče uriniranje po injiciranju*, izboklina v steni sečnega mehurja (divertikel sečnega mehurja), utrujenost, težave s hojo (motnje hoje), možna nenadzorovana refleksna reakcija telesa (npr. obilno potenje, kljuvajoč glavobol ali povišan utrip) v času injiciranja (avtonomna disrefleksija)*, padec.

* Nekateri od teh pogostih neželenih učinkov so lahko povezani tudi s samim postopkom injiciranja.

Injiciranje v steno sečnega mehurja pediatričnih bolnikov zaradi uhajanja urina zaradi težav z mehurjem, ki so povezane s spino bifido, poškodbo hrbtenjače ali vnetjem hrbtenjače (transverzalnim mielitisom)

Zelo pogosti	Bakterije v urinu
Pogosti	Okužba sečil, bele krvne celice v urinu, kri v urinu po injiciranju, bolečina v mehurju po injiciranju.*

*Ta neželeni učinek je povezan samo s postopkom injiciranja.

Injiciranje zaradi prekomernega potenja pod pazduho

Zelo pogosti	Bolečina na mestu injiciranja.
Pogosti	Glavobol, odrevenelost, oblivi vročine, povečano potenje na drugih mestih (ne pod pazduho), neobičajen vonj kože, srbenje, bula pod kožo, izpadanje las, bolečina v udih, na primer rokah in prstih, bolečina, reakcije in otekanje, krvavitev ali pekoč občutek in povečana občutljivost na mestu injiciranja, splošna oslabeledost.
Občasni	Slabost, oslabeledost mišic, občutek oslabeledosti, bolečine v mišicah, težave s sklepi.

Na naslednjem seznamu so navedeni **dodatni neželeni učinki**, o katerih so poročali za zdravilo BOTOX pri kateri koli bolezni od časa začetka trženja:

- alergijska reakcija, vključno z reakcijami na injicirane beljakovine ali serum;
- otekanje globljih plasti kože;
- koprivnica;
- motnje hranjenja, izguba apetita;
- poškodbe živcev (brahialna plexopatija);
- težave z glasom in govorom;
- povešanje mišic na eni strani obraza;
- oslabeledost obraznih mišic;
- zmanjšana občutljivost kože;
- oslabeledost mišic;
- kronična bolezen, ki vpliva na mišice (miastenija gravis);
- težave pri premikanju roke in ramena;
- odrevenelost;
- bolečina/odrevenelost/ali oslabeledost, ki izvira iz hrbtenice;
- epileptični napadi in omedlevica;
- povišan očesni tlak;
- strabizem (škilavost);

- zamegljen vid;
- nejasen vid;
- poslabšanje sluha;
- šumenje v ušesu;
- občutek omotice ali »vrtenja« (vrtoglavica);
- težave s srcem, vključno s srčnim infarktom;
- aspiracijska pljučnica (vnetje pljuč, ki je posledica vdiha hrane, pijače, sline ali izbljuvkov);
- težave z dihanjem, depresija dihanja in/ali odpoved dihanja;
- bolečine v trebuhu;
- driska, zaprtje;
- suha usta;
- težave s požiranjem;
- slabost, bruhanje;
- izpadanje las;
- srbenje;
- različne vrste rdečih lisastih kožnih izpuščajev;
- prekomerno potenje;
- izpadanje trepalnic/obrvi;
- bolečina v mišicah, prekinitev živčnih impulzov do mišice/skrčenje mišice, v katero je bilo injicirano zdravilo;
- splošno slabo počutje;
- vročina;
- suho oko (povezano z injiciranjem zdravila v področju okrog očes);
- lokalizirano trzanje mišic/nenamerno krčenje mišic;
- otekanje očesne veke.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
 Sektor za farmakovigilanco
 Nacionalni center za farmakovigilanco
 Slovenčeva ulica 22
 SI-1000 Ljubljana
 Tel: +386 (0) 8 2000 500
 Faks: +386 (0) 8 2000 510
 e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
 spletna stran: www.jazmp.si.

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila BOTOX

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravnik zdravila BOTOX ne sme uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C) ali zamrzovalniku (pri temperaturi od –5 °C do –20 °C). Raztopino je priporočljivo uporabiti takoj po pripravi; lahko pa jo tudi shranite v hladilniku (pri 2 °C – 8 °C), vendar največ 24 ur.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo BOTOX

- Učinkovina je: Botulinski toksin tipa A, pridobljen iz *Clostridium botulinum*. Vsaka viala vsebuje 50, 100 ali 200 Allerganovih enot učinkovine botulin toksin tipa A.
- Drugi sestavini zdravila sta humani albumin in natrijev klorid.

Izgled zdravila BOTOX in vsebina pakiranja

Zdravilo BOTOX je v obliki drobnega belega praška, ki ga je težko opaziti na dnu prozorne steklene vial. Pred injiciranjem je treba zdravilo raztopiti v sterilni fiziološki raztopini brez konzervansov (0,9 % raztopini natrijevega klorida za injiciranje).

Vsako pakiranje vsebuje 1, 2, 3 ali 6 vial. Viale s 50 in 100 Allerganovimi enotami botulinskega toksina tipa A so lahko na voljo tudi v pakiranjih po 10 vial.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Način in režim izdaje zdravila BOTOX

ZZ - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v javnih zdravstvenih zavodih ter pri pravnih in fizičnih osebah, ki opravljajo zdravstveno dejavnost.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.

Dolenjska cesta 242c

1000 Ljubljana

Slovenija

Proizvajalec

Allergan Pharmaceuticals Ireland

Castlebar Road

Westport

County Mayo

Irska

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 23. 2. 2023.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Za podrobnejše informacije o predpisovanju zdravila BOTOX glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila.

Enote botulinskega toksina pri različnih zdravilih niso medsebojno zamenljive. Odmerki, priporočeni za Allerganove enote, se razlikujejo od odmerkov drugih zdravil z učinkovino botulinski toksin.

Zdravilo BOTOX smejo aplicirati samo zdravniki z ustreznimi kvalifikacijami ter strokovnim znanjem o zdravljenju in uporabi zahtevane opreme.

Kronično migreno mora diagnosticirati nevrolog in tudi zdravilo BOTOX se sme aplicirati izključno pod nadzorom nevrologa, ki je specializiran za zdravljenje kronične migrene.

Zdravilo BOTOX je indicirano za zdravljenje: fokalne spastičnosti gležnja in stopala pri pediatričnih bolnikih, starih dve leti ali več; fokalne spastičnosti zapestja in rok pri odraslih bolnikih po možganski kapi; fokalne spastičnosti gležnja in stopala pri odraslih bolnikih po možganski kapi; blefarospazma, hemifacialnega spazma in s tem povezanih fokalnih distonij; cervikalne distonije (spastičnega tortikolisa); ublažitev simptomov kronične migrene pri odraslih, ki izpolnjujejo merila (glavoboli ≥ 15 dni na mesec, od katerih je najmanj 8 dni migrenskih), pri bolnikih, ki se ne odzivajo ustrezno na profilaktična zdravila proti migreni ali jih ne prenašajo; idiopatskega prekomerno aktivnega sečnega mehurja s simptomi urinske inkontinence, tiščanja in pogostega uriniranja pri odraslih bolnikih, ki se ne odzivajo ustrezno na antiholinergična zdravila ali jih ne prenašajo; urinske inkontinence pri odraslih z nevrogeno prekomerno aktivnim detruzorjem zaradi stabilne poškodbe subcervikalne hrbtnjače ali multiple skleroze in trajne hude primarne hiperhidroze pazduhe, ki vpliva na vsakodnevne dejavnosti in se ne odziva na lokalno zdravljenje.

Varnost in učinkovitost uporabe zdravila BOTOX pri indikacijah, ki niso opisane za pediatrično populacijo v poglavju 4.1 Povzetka glavnih značilnosti zdravila, nista bili dokazani. Priporočila za odmerjanje ni mogoče podati za druge indikacije, razen za pediatrično fokalno spastičnost, povezano s cerebralno paralizo. Trenutno razpoložljivi podatki za indikacije so opisani v poglavjih 4.2, 4.4, 4.8 in 5.1 Povzetka glavnih značilnosti zdravila, kot je prikazano v spodnji tabeli.

Blefarospazem/hemifacialni spazem	12 let (glejte poglavje 4.4 in 4.8)
Cervikalna distonija	12 let (glejte poglavje 4.4 in 4.8)
Fokalna spastičnost pri otrocih	2 leti (glejte poglavje 4.4 in 4.8)
Primarna hiperhidroza pazduhe	12 let (omejene izkušnje pri mladostnikih, starih med 12 in 17 let, glejte poglavje 4.4, 4.8 in 5.1)

Za uporabo pri starejših bolnikih ni potrebna prilagoditev odmerka. Začetni odmerek mora biti skladen z najnižjim priporočenim odmerkom za posamezno indikacijo. Pri ponovnih injiciranjih je priporočljivo uporabiti najnižji priporočen odmerek z najdaljšim klinično indiciranim intervalom med posameznimi injiciranjmi. Starejše bolnike, ki imajo obsežno anamnezo in sočasno jemljejo še druga zdravila, je treba zdraviti previdno.

Za vse indikacije niso bile določene splošno veljavne optimalne ravni odmerkov in število mest injiciranja v mišico. V takih primerih mora posamezne režime zdravljenja določiti zdravnik.

Optimalne ravni odmerkov določite s titriranjem, vendar pa ne smete preseči priporočenega največjega odmerka. Tako kot pri vsakem zdravljenju z zdravili morate tudi tukaj pri bolnikih, ki še niso bili zdravljeni s tem zdravilom, začeti z najnižjim učinkovitim odmerkom.

Odmerjanje in način uporabe (za dodatne informacije glejte poglavji 4.2 in 4.4 Povzetka glavnih značilnosti zdravila):

Fokalna spastičnost spodnjega uda pri pediatričnih bolnikih:

Priporočeni odmerek za zdravljenje spastičnosti spodnjih okončin pri otrocih je 4 enote/kg do 8 enot/kg telesne mase ali 300 enot, kar je manj, razdeljeno med prizadete mišice. Pri zdravljenju obeh spodnjih okončin skupni odmerek v 12-tedenskem intervalu ne sme preseči 10 enot/kg telesne mase ali 340 enot.

Injicirane mišice	BOTOX 4 enote/kg* (največje število enot na mišico)	BOTOX 8 enote/kg** (največje število enot na mišico)	Število mest injiciranja
Mišice gležnja			
Gastrocnemius medial head	1 enota/kg (37,5 enot)	2 enoti/kg (75 enot)	2
Gastrocnemius lateral head	1 enota/kg (37,5 enot)	2 enoti/kg (75 enot)	2
Soleus	1 enota/kg (37,5 enot)	2 enoti/kg (75 enot)	2
Tibialis Posterior	1 enota/kg (37,5 enot)	2 enoti/kg (75 enot)	2

* ni presegel skupnega odmerka 150 enot

** ni presegel skupnega odmerka 300 enot

Fokalna spastičnost zgornjih in spodnjih udov, povezana z možgansko kapjo:

Zdravilo BOTOX je namenjeno za zdravljenje fokalne spastičnosti in je bilo raziskano samo v povezavi z običajnimi standardnimi režimi nege in ni namenjeno kot zamenjava za te načine zdravljenja. Zdravilo BOTOX verjetno ne bo učinkovito izboljšalo gibljivosti sklepa, ki je prizadet zaradi fiksne kontrakture.

Fokalna spastičnost zgornjega uda, povezana z možgansko kapjo:

Mišica	Priporočeni odmerek; število mest
Podlaket Pronator quadratus	10–50 enot; 1 mesto
Zapestje Flexor carpi radialis Flexor carpi ulnaris	15–60 enot; 1–2 mesti 10–50 enot; 1–2 mesti
Prsti/roka Flexor digitorum profundus Flexor digitorum sublimis/superficialis Lumbrikalne mišice* Interosalne mišice*	15–50 enot; 1–2 mesti 15–50 enot; 1–2 mesti 5–10 enot; 1 mesto 5–10 enot; 1 mesto
Palec Adductor pollicis Flexor pollicis longus Flexor pollicis brevis Opponens pollicis	20 enot; 1–2 mesti 20 enot; 1–2 mesti 5–25 enot; 1 mesto 5–25 enot; 1 mesto

* Pri injiciranju v lumbrikalne in/ali interosalne mišice je priporočeni največji odmerek 50 enot na roko.

Priporočeni odmerek za zdravljenje spastičnosti zgornjega uda pri odraslih je do 240 enot, razdeljenih med prizadete mišice, kot je navedeno v zgornji tabeli. Največji odmerek pri enem zdravljenju je 240 enot.

Natančen odmerek in število mest injiciranja je treba prilagoditi posamezniku na podlagi velikosti, števila in lokacije zadevnih mišic, stopnje spastičnosti, prisotnosti lokalne oslabeledosti mišic ter odziva bolnika na predhodno zdravljenje.

Fokalna spastičnost spodnjega uda, povezana z možgansko kapjo:

Mišica	Priporočeni odmerek skupni odmerek; število mest
Gastrocnemius Medialna glava	75 enot; 3 mesta
Lateralna glava	75 enot; 3 mesta
Soleus	75 enot; 3 mesta
Tibialis Posterior	75 enot; 3 mesta
Flexor hallucis longus	50 enot; 2 mesta
Flexor digitorum longus	50 enot; 2 mesta
Flexor digitorum brevis	25 enot; 1 mesto

Priporočeni odmerek za zdravljenje spastičnosti spodnjega uda pri odraslih, ki zajema gleženj in stopalo, je 300 do 400 enot, razdeljenih na 6 mišic.

Blefarospazem/hemifacialni spazem:

Mišice	Izbira odmerka
Medialna in lateralna orbikularna očesna mišica zgornje veke in lateralna orbikularna očesna mišica spodnje veke. Zdravilo se lahko injicira tudi v dodatna mesta v območju obrvi, lateralne orbikularne mišice in v območju zgornjega dela obraza, če krči na teh območjih ovirajo vid. Bolnike s hemifacialnim spazmom ali boleznimi VII. živca morate zdraviti kot bolnike z enostranskim blefarospazmom, pri čemer lahko po potrebi zdravilo injicirate še v druge prizadete mišice obraza (npr. zygomaticus major, orbicularis oris).	Začetni priporočen odmerek je 1,25–2,5 enote injicirane v medialno in lateralno orbikularno očesno mišico zgornje veke in lateralno orbikularno očesno mišico spodnje veke. Začetni odmerek ne sme preseči 25 enot na oko. Skupni odmerek ne sme preseči 100 enot vsakih 12 tednov.

Zmanjšano mežikanje po injiciranju botulinškega toksina v orbikularno mišico lahko privede do patologije roženice. Na predhodno operiranih očesih je treba natančno testirati občutljivost roženice, se izogibati injiciranju v območje spodnje veke, da se prepreči ektropij, in intenzivno zdraviti morebitne poškodbe epitelija. Pri tem se lahko uporabi zaščitne kapljice, mazilo, terapevtske mehke kontaktne leče ali zaprtje očesa s prevezo ali drugimi sredstvi.

Cervikalna distonija:

Mišice	Izbira odmerka
Sternokleidomastoidna mišica, levator scapulae, scalene,	Na posamezno mesto lahko injicirate največ 50 enot. V sternomastoidno mišico lahko injicirate največ 100 enot.

splenius capitis, semispinalis, longissimus in/ali trapezne mišice.	Pri prvem zdravljenju ne smete injicirati več kot 200 enot, pri nadaljnjih zdravljenjih pa lahko odmerki prilagodite glede na predhodni odziv. Na nobenem mestu ne smete preseči skupnega odmerka 300 enot.
---	--

Seznam mišic ni izčrpen, saj je lahko prizadeta katera koli od mišic, ki nadzorujejo položaj glave, in zato zahteva zdravljenje.

Kronična migrena

Priporočeni pripravljene odmerek zdravila BOTOX za zdravljenje kronične migrene je od 155 do 195 enot, ki se aplicirajo intramuskularno (i.m.) z iglo velikosti 30, 0,5 palca (12,7 mm), kot 0,1 ml (5 enot) injekcije v 31 do 39 mest. Injekcije je treba razdeliti na 7 določenih območij glave/vratu, kot je navedeno v spodnji tabeli. Pri bolnikih z zelo debelimi mišicami vratu bo morda treba na območju vratu uporabiti iglo dolžine 1 palec (25,4 mm). Z izjemo mišice procerus, v katero se injicira na 1 mestu (na sredini), je treba v vse mišice injicirati zdravilo dvostransko, pri čemer je ena polovica števila mest injiciranja na levi, druga polovica pa na desni strani glave in vratu. Če je bolečina na določenih mestih večja, se lahko izvede dodatna injiciranja na eno ali obe strani v največ 3 določene skupine mišic (occipitalis, temporalis in trapezius), in sicer največ najvišji odmerek na mišico, kot je navedeno v spodnji tabeli.

	Priporočeni odmerek
Območje glave/vratu	Skupni odmerek (število mest^a)
Nagubalka obrvi ^b	10 enot (2 mesti)
Procerus	5 enot (1 mesto)
Frontalis ^b	20 enot (4 mesta)
Temporalis ^b	Od 40 enot (8 mest) do 50 enot (do 10 mest)
Occipitalis ^b	Od 30 enot (6 mest) do 40 enot (do 8 mest)
Skupina cervikalnih paraspinalnih mišic ^b	20 enot (4 mesta)
Trapezius ^b	Od 30 enot (6 mest) do 50 enot (do 10 mest)
Razpon skupnega odmerka:	Od 155 do 195 enot Od 31 do 39 mest

^a1 IM mesto injiciranja = 0,1 ml = 5 enot zdravila BOTOX

^bdvostransko porazdeljen odmerek

Urinska inkontinenca zaradi prekomerno aktivnega sečnega mehurja

Priporočeni odmerek je 100 enot zdravila BOTOX kot 0,5 ml (5 enot) injekcije na 20 mestih v detruzor, pri čemer se izogibajte trigonuma in fundusa.

Urinska inkontinenca zaradi nevrogeno prekomerno aktivnega detruzorja:

Priporočeni odmerek je 200 enot zdravila BOTOX kot 1 ml (~6,7 enot) injekcije na 30 mestih v detruzor, pri čemer se izogibajte trigonuma in fundusa.

Primarna hiperhidroza pazduhe:

Mesta injiciranja	Izbira odmerka
-------------------	----------------

Več mest, razmaknjenih približno 1–2 cm, znotraj hiperhidroznega območja posamezne pazduhe	Odmerki, ki se razlikujejo od 50 enot na pazduho, niso bili raziskani in jih zato ni mogoče priporočiti.
--	--

Preveriti je treba anamnezo in izvesti telesni pregled, po potrebi skupaj z določenimi dodatnimi preiskavami, da se izključi potencialne vzroke sekundarne hiperhidroze (npr. hipertiroidizem, feokromocitom). S tem se boste izognili simptomatskemu zdravljenju hiperhidroze brez diagnosticiranja in/ali zdravljenja osnovne bolezni.

Za vse indikacije:

Poročali so o neželenih učinkih, povezanih s širjenjem toksina stran od mesta injiciranja, ki so včasih povzročili smrt, pri čemer so bili nekateri primeri povezani z disfagijo, pljučnico in/ali hudo slabotnostjo. Simptomi se ujemajo z mehanizmom delovanja botulinskega toksina in se je o njih poročalo v nekaj urah do več tednih po injiciranju. Tveganje za simptome je verjetno največje pri bolnikih, ki imajo osnovna stanja in bolezni, zaradi katerih so bolj podvrženi tem simptomom, vključno z otroci ter odraslimi, ki se zdravijo za spastičnost in to z visokimi odmerki.

Pri bolnikih, ki se zdravijo s terapevtskimi odmerki, se lahko pojavi tudi pretirana oslabelelost mišic. Po apliciranju zdravila BOTOX v bližini prsnega koša so poročali o pnevmotoraksu, povezanem s postopkom injiciranja. Pri injiciranju v bližini pljuč, zlasti pljučnih kril ali drugih ranljivih anatomskih struktur, morate biti zelo previdni.

Pri bolnikih, ki so prejeli injekcije zdravila BOTOX »off label« (za druge namene oziroma izven odobrenih indikacij) – neposredno v žleze slinavke, območje jezika in žrela, požiralnik in trebuh, so poročali o hudih neželenih učinkih, vključno s smrtnimi izidi. Pri nekaterih bolnikih je bila že predhodno prisotna disfagija ali huda izčrpanost.

V nekaj redkih primerih so poročali o smrti (včasih povezani z aspiracijsko pljučnico) pri otrocih s hudo cerebralno paralizo po zdravljenju z botulinskim toksinom, vključno po uporabi »off label« (za druge namene oziroma izven odobrenih indikacij) (npr. v območju vratu).

Pri zdravljenju pediatričnih bolnikov s hudo nevrološko izčrpanostjo, disfagijo ali nedavno prebolelo aspiracijsko pljučnico ali boleznijo pljuč bodite izredno previdni. Zdravljenje bolnikov slabega osnovnega zdravja se sme izvesti samo, če se oceni, da potencialne prednosti za posameznega bolnika odtehtajo tveganja.

Po injiciranju botulinskega toksina lahko v zelo redkih primerih pride do anafilaktične reakcije. Zato morajo biti na voljo adrenalin in drugi ukrepi za zdravljenje anafilaktičnih reakcij.

Za podrobnejše informacije o zdravilu BOTOX glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila.

Če prvo zdravljenje ni uspešno, tj. da v enem mesecu po injiciranju ni večjega kliničnega izboljšanja glede na prvotno stanje, je treba izvesti:

- klinično preverjanje delovanja toksina v injiciranih mišicah, ki lahko zajema elektromiografsko preiskavo pri specialistu;
- analizo vzrokov za neučinkovanje, npr. neustrezna izbira mišic za injiciranje, nezadosten odmerek, slaba tehnika injiciranja, videz fiksne kontrakture, prešibke antagonistične mišice, nastanek protiteles, ki nevtralizirajo toksin;
- ponovno oceno primernosti zdravljenja z botulinskim toksinom tipa A.
- Če se po prvem zdravljenju ne pojavi noben neželeni učinek, izvedite drugo zdravljenje, kot sledi: i) prilagodite odmerek, pri čemer upoštevajte analizo neučinkovanja predhodnega

zdravljenja; ii) uporabite EMG; in iii) med dvema zaporednima zdravljenjema imejte tri mesečni interval.

Če ponovno zdravljenje ni učinkovito ali je njegov učinek zmanjšan, je treba uporabiti alternativne metode zdravljenja.

Priprava zdravila:

Če med enim postopkom injiciranja uporabite različne velikosti vial z zdravilom BOTOX, pazite, da boste pri pripravi določenega števila enot na 0,1 ml uporabili pravilno količino raztopine za redčenje. Količina raztopine za redčenje pri zdravilu BOTOX s 50 Allerganovimi enotami, BOTOX s 100 Allerganovimi enotami in BOTOX z 200 Allerganovimi enotami se razlikuje. Vsaka brizga mora biti ustrezno označena.

Dobra praksa je pripravo vial in brizg izvajati nad plastificiranimi papirnatimi brisačami, ki preprečejo morebitno razlito zdravilo. Zdravilo BOTOX morate pripraviti s sterilno fiziološko raztopino brez konzervansov (0,9 % raztopino natrijevega klorida za injiciranje). V brizgo povlecite ustrezno količino raztopine za redčenje (glejte navodila za redčenje ali spodnjo tabelo).

Navodila za redčenje pri zdravljenju urinske inkontinence zaradi prekomerno aktivnega sečnega mehurja:

Zaradi priročne priprave je priporočljivo uporabiti vialo s 100 enotami ali dve viali s po 50 enotami.

Če morate uporabiti vialo z **200 enotami** zdravila BOTOX, jo pripravite z 8 ml sterilne fiziološke raztopine brez konzervansov (0,9 % raztopine natrijevega klorida za injiciranje) in vialo nežno premešajte. Povlecite 4 ml iz vial v 10 ml brizgo. Dokončajte pripravo tako, da v 10 ml brizgo dodate 6 ml sterilne fiziološke raztopine brez konzervansov (0,9 % raztopine natrijevega klorida za injiciranje) in vse skupaj nežno premešate. Tako boste imeli 10 ml brizgo, napolnjeno s skupno 100 enotami pripravljene zdravila BOTOX. Raztopino uporabite takoj po pripravi v brizgi. Neuporabljeno fiziološko raztopino zavržite.

Vialo s 100 enotami zdravila BOTOX pripravite z 10 ml sterilne fiziološke raztopine brez konzervansov (0,9 % raztopine natrijevega klorida za injiciranje) in jo nežno premešajte. Povlecite 10 ml iz vial v 10 ml brizgo. Tako boste imeli 10 ml brizgo, napolnjeno s skupno 100 enotami pripravljene zdravila BOTOX. Raztopino uporabite takoj po pripravi v brizgi. Neuporabljeno fiziološko raztopino zavržite.

Dve **viali s po 50 enotami** zdravila BOTOX pripravite vsako s po 5 ml sterilne fiziološke raztopine brez konzervansov (0,9 % raztopine natrijevega klorida za injiciranje) in ju nežno premešajte. Povlecite po 5 ml iz vsake vial v eno 10 ml brizgo. Tako boste imeli eno 10 ml brizgo, napolnjeno s skupno 100 enotami pripravljene zdravila BOTOX. Raztopino uporabite takoj po pripravi v brizgi. Neuporabljeno fiziološko raztopino zavržite.

Zdravilo je namenjeno samo za enkratno uporabo; morebitno neuporabljeno pripravljeno zdravilo je treba zavreči.

Navodila za redčenje pri zdravljenju urinske inkontinence zaradi nevrogeno prekomerno aktivnega detruzorja:

Zaradi priročne priprave je priporočljivo uporabiti vialo z 200 enotami ali dve viali s po 100 enotami.

Vialo z 200 enotami zdravila BOTOX pripravite s 6 ml sterilne fiziološke raztopine brez konzervansov (0,9 % raztopine natrijevega klorida za injiciranje) in jo nežno premešajte. Povlecite 2 ml iz vial v vsako od treh 10 ml brizg. Dokončajte pripravo tako, da v vsako od 10 ml brizg dodate 8 ml sterilne fiziološke raztopine brez konzervansov (0,9 % raztopine natrijevega klorida za injiciranje) in vse skupaj

nežno premešate. Tako boste imeli tri 10 ml brizge, napolnjene s skupno 200 enotami pripravljene zdravila BOTOX. Raztopino uporabite takoj po pripravi v brizgi. Neuporabljeno fiziološko raztopino zavržite.

Dve **viali s po 100 enotami** zdravila BOTOX pripravite vsako s po 6 ml sterilne fiziološke raztopine brez konzervansov (0,9 % raztopine natrijevega klorida za injiciranje) in ju nežno premešajte. Povlecite 4 ml iz vsake viala v vsako od dveh 10 ml brizg. Preostala 2 ml iz vsake viala povlecite v tretjo 10 ml brizgo. Dokončajte pripravo tako, da v vsako od 10 ml brizg dodate 6 ml sterilne fiziološke raztopine brez konzervansov (0,9 % raztopine natrijevega klorida za injiciranje) in vse skupaj nežno premešate. Tako boste imeli tri 10 ml brizge, napolnjene s skupno 200 enotami pripravljene zdravila BOTOX. Raztopino uporabite takoj po pripravi v brizgi. Neuporabljeno fiziološko raztopino zavržite.

Če morate uporabiti viala s po **50 enotami** zdravila BOTOX, štiri viala pripravite vsako s po 3 ml sterilne fiziološke raztopine brez konzervansov (0,9 % raztopine natrijevega klorida za injiciranje) in viala nežno premešajte. Povlecite 3 ml iz prve viala in 1 ml iz druge viala v eno 10 ml brizgo. Povlecite 3 ml iz tretje viala in 1 ml iz četrte viala v drugo 10 ml brizgo. Povlecite preostala 2 ml iz druge in četrte viala v tretjo 10 ml brizgo. Dokončajte pripravo tako, da v vsako od teh treh 10 ml brizg dodate po 6 ml sterilne fiziološke raztopine brez konzervansov (0,9 % raztopine natrijevega klorida za injiciranje) in vse skupaj nežno premešate. Tako boste imeli tri 10 ml brizge, napolnjene s skupno 200 enotami pripravljene zdravila BOTOX. Raztopino uporabite takoj po pripravi v brizgi. Neuporabljeno fiziološko raztopino zavržite.

Tabela za redčenje zdravila BOTOX v vialah s 50, 100 in 200 Allerganovimi enotami za vse ostale indikacije:

	Viala s 50 enotami	Viala s 100 enotami	Viala z 200 enotami
Pripravljeni odmerek (št. enot na 0,1 ml)	Količina raztopine za redčenje (sterilna fiziološka raztopina brez konzervansov (0,9 % raztopina natrijevega klorida za injiciranje)), ki se doda v vialo s 50 enotami	Količina raztopine za redčenje (sterilna fiziološka raztopina brez konzervansov (0,9 % raztopina natrijevega klorida za injiciranje)), ki se doda v vialo s 100 enotami	Količina raztopine za redčenje (sterilna fiziološka raztopina brez konzervansov (0,9 % raztopina natrijevega klorida za injiciranje)), ki se doda v vialo z 200 enotami
20 enot	0,25 ml	0,5 ml	1 ml
10 enot	0,5 ml	1 ml	2 ml
5 enot	1 ml	2 ml	4 ml
2,5 enot	2 ml	4 ml	8 ml
1,25 enot	4 ml	8 ml	ni na voljo

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

Ker se zdravilo BOTOX zaradi nastajanja mehurčkov ali podobnega močnega tresenja denaturira, raztopino za redčenje nežno injicirajte v vialo. Če vakuum ne povleče raztopine za redčenje v vialo, tako vialo zavržite. Pripravljeno zdravilo BOTOX je čista brezbarvna do rahlo rumenkasta raztopina brez delcev. Pripravljeno raztopino morate pred uporabo vizualno pregledati, da ugotovite, ali je bistra in v njej ni nobenih delcev. Pripravljeno zdravilo BOTOX v viali lahko hranite v hladilniku (pri 2 °C – 8 °C) do 24 ur pred uporabo. Če ste jo dodatno razredčili v brizgi za injiciranje v detruzor, jo morate takoj uporabiti.

Raziskave učinkovitosti so pokazale, da se lahko po pripravi zdravilo pri 2 °C – 8 °C hrani do 5 dni. Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj. Če se ne uporabi takoj, je za čas shranjevanja med uporabo in pogoje pred uporabo odgovoren uporabnik, zato čas shranjevanja običajno ni daljši od

24 ur pri 2 °C – 8 °C, razen če je bila priprava / redčenje (itd.) izvedena v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih. Datum in čas priprave je treba zabeležiti na prazen prostor na nalepki.

Postopek varnega odstranjevanja vial, brizg in uporabljenih materialov

Zdravil ne smete zavreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. Neuporabljene viale varno odstranite tako, da jih rekonstituirate z majhno količino vode in jih nato avtoklavirate. Uporabljene viale, brizge in razlito zdravilo ipd. je treba avtoklavirati ali pa ostanke zdravila BOTOX inaktivirati z razredčeno raztopino hipoklorita (0,5 %) za 5 minut. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

Identifikacija zdravila

Ali ste resnično prejeli zdravilo BOTOX proizvajalca Allergan preverite tako, da si ogledate zaščitno nalepko na spodnjem in zgornjem zavihku škatel z zdravilom BOTOX, ki mora vsebovati prosojen srebrn logotip družbe, ter holografski film na nalepki na viali. Ta film je viden pod namizno svetilko ali virom fluorescentne svetlobe. Vialo zavrtite med prsti nazaj in naprej, na nalepki poiščite vodoravne mavrične črte ter preverite, ali je znotraj mavričnih črt prikazano ime »Allergan«.

Zdravila ne uporabljajte in se obrnite na lokalnega predstavnika družbe AbbVie za dodatne informacije, če:

- na nalepki na viali niso prisotne vodoravne mavrične črte in beseda »Allergan«;
- če zaščitna nalepka ni nedotaknjena in prisotna na obeh straneh škatle;
- če prosojen srebrn logotip družbe Allergan ni jasno viden ali je na njem črn krog, skozi katerega poteka diagonalna črta (tj. znak za prepoved).

Na nalepke na vialah z zdravilom BOTOX je družba Allergan dodala še odstranljive nalepke, na katerih sta navedena številka serije in rok uporabe zdravila, ki ste ga prejeli. Te nalepke lahko odlepate in prilepite v bolnikovo kartoteko za namene sledljivosti. Ko z nalepke na viali z zdravilom BOTOX odlepate odstranljivo nalepko, se prikaže beseda »UPORABLJENO«, kar je še dodatno zagotovilo, da uporabljate pristno zdravilo BOTOX, ki ga je proizvedla družba Allergan.