

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

BOTOX, 100 jednostek Allergan kompleksu neurotoksyny *Clostridium botulinum* typu A (900kD), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

BOTOX, 200 jednostek Allergan kompleksu neurotoksyny *Clostridium botulinum* typu A (900kD), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Toksyna botulinowa typu A

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek BOTOX i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku BOTOX
3. Jak stosować lek BOTOX
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek BOTOX
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek BOTOX i w jakim celu się go stosuje

Lek BOTOX należy do leków zwiadcujących mięśnie i jest stosowany w leczeniu wielu chorób. Zawiera substancję czynną toksynę botulinową typu A i jest wstrzykiwany do mięśni, ściany pęcherza moczowego lub do skóry.

Działanie leku BOTOX oparte jest na blokowaniu impulsów nerwowych do mięśni, do których został on wstrzyknięty. Przeciwdziała to skurczom tych mięśni. Po wstrzyknięciu śródskórnym, BOTOX oddziałuje na gruczoły potowe zmniejszając ilość wytwarzanego potu. Po wstrzyknięciu do ściany pęcherza moczowego, BOTOX oddziałuje na mięśnie pęcherza moczowego zmniejszając wyciek moczu (nietrzymanie moczu). Uważa się, że w przypadku przewlekłej migreny lek BOTOX blokuje sygnały bólowe, które pośrednio hamują rozwój migreny. Mechanizm działania leku BOTOX w migrenie przewlekłej nie został jednak ostatecznie wyjaśniony.

1. Lek BOTOX może być wstrzykiwany do mięśni, w celu leczenia następujących schorzeń:
 - w leczeniu **uporczywych przykurczy mięśni stawu skokowego i stopy u dzieci** z mózgowym porażeniem dziecięcym, w wieku dwóch lat i starszych, które są w stanie chodzić; BOTOX stosuje się wspomagająco w terapii rehabilitacyjnej.
 - w leczeniu **uporczywych przykurczy nadgarstka i dłoni u dorosłych** pacjentów po udarze,
 - w leczeniu **uporczywych przykurczy stawu skokowego i stopy u dorosłych** pacjentów po udarze,
 - w leczeniu **uporczywego kurczu powiek i połowicznego kurczu twarzy u dorosłych** pacjentów,
 - w leczeniu **uporczywego kręczy karku u dorosłych** pacjentów.
2. Lek BOTOX jest stosowany w profilaktyce bólów głowy u pacjentów dorosłych cierpiących na **przewlekłą migrenę** (bóle głowy występujące 15 dni w miesiącu lub częściej).

Przewlekła migrena jest chorobą przebiegającą z objawami ze strony układu nerwowego. Pacjenci cierpią zazwyczaj na ból głowy, któremu często towarzyszy nadwrażliwość na

światło, hałas lub zapachy, a także nudności i (lub) wymioty. Bóle głowy występują zazwyczaj częściej niż 15 dni w miesiącu. Wykazano, że lek BOTOX znacznie zmniejsza częstość występowania bólów głowy i poprawia jakość życia pacjentów cierpiących na przewlekłą migrenę.

3. Lek BOTOX wstrzyknięty w ścianę pęcherza moczowego, oddziałuje na mięsień wypieracz pęcherza moczowego zmniejszając wyciek moczu (nietrzymanie moczu) i jest stosowany w leczeniu następujących schorzeń:
 - **Idiopatyczna nadreaktywność pęcherza moczowego z objawami nietrzymania moczu**, parciem nagłym lub częstomoczem, u pacjentów dorosłych, gdy inne leki (nazywane antycholinergicznymi) są nieskuteczne.
 - **Nietrzymanie moczu** u pacjentów z zaburzeniami czynności pęcherza moczowego, po stabilnych urazach rdzenia kręgowego poniżej odcinka szyjnego oraz u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym.
4. U dorosłych pacjentów lek BOTOX jest wstrzykiwany głęboko w skórę w leczeniu uporczywej, ciężkiej, nadpotliwości pach, przeszkadzającej w codziennych czynnościach i opornej na leczenie miejscowe.
5. Lek BOTOX jest wskazany do osiągnięcia przejściowej poprawy wyglądu następujących **zmarszczek**:
 - zmarszczki pionowe między brwiami widoczne przy maksymalnym zmarszczeniu brwi i (lub),
 - rozchodzące się wachlarzowato zmarszczki w okolicy bocznego kąta oka widoczne przy pełnym uśmiechu i (lub),
 - zmarszczki poziome czoła widoczne przy maksymalnym uniesieniu brwi,u dorosłych osób, gdy ich nasilenie ma psychologiczny wpływ na pacjenta.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku BOTOX

Kiedy nie stosować leku BOTOX

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na kompleks neurotoksyny botulinowej typu A lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6.);
- jeśli w miejscu, w którym lek ma być podany, występuje zakażenie;
- u pacjentów w trakcie leczenia nietrzymania moczu, u których występuje zakażenie dróg moczowych lub ostre zatrzymanie moczu (a pacjenci nie są rutynowo poddani cewnikowaniu);
- u pacjentów w trakcie leczenia nietrzymania moczu, którzy nie chcą zacząć używać cewnika (jeśli byłaby taka konieczność).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku BOTOX, należy poinformować lekarza:

- jeśli kiedykolwiek w przeszłości wystąpiły u pacjenta problemy z **polykaniem, oddychaniem** lub też **zachłyśnięciem**, szczególnie jeśli u pacjenta planowane są wstrzyknięcia w mięśnie okolicy szyi lub ramion,
- jeśli pacjent jest w wieku powyżej 65 lat i ma inne poważne choroby,
- jeśli pacjent ma inne **problemy dotyczące mięśni** lub przewlekłe choroby mięśni (np.: *miastenia gravis* czy zespół Lamberta-Eatona),
- jeśli pacjent ma pewne choroby **układu nerwowego** (np.: stwardnienie zanikowe boczne, neuropatię ruchową),
- jeśli obecne jest **znaczące osłabienie lub zanik** mięśni wybranych jako miejsce wstrzyknięcia,
- jeśli pacjent miał jakiegokolwiek **operacje chirurgiczne** lub urazy, które mogły wpłynąć na funkcjonowanie mięśnia, w który ma być wstrzykiwany lek,

- jeśli kiedykolwiek w przeszłości wystąpiły u pacjenta problemy w związku z wykonywaniem zastrzyków (np. omdlenia),
- gdy jest **stan zapalny** w miejscu proponowanego wstrzyknięcia,
- jeśli pacjent ma chorobę układu sercowo-naczyniowego (choroba serca lub naczyń krwionośnych),
- jeśli pacjent ma napady drgawek,
- jeśli pacjent ma **jaskrę** zamkniętego kąta (choroba oczu, związana z wysokim ciśnieniem w oku) lub znajduje się w grupie ryzyka wystąpienia tej choroby,
- jeśli pacjent przeszedł operację lub uraz głowy, szyi, nóg lub klatki piersiowej,
- jeśli planowana jest jakakolwiek operacja w najbliższym czasie,
- jeśli w przeszłości po podaniu toksyny botulinowej typu A wystąpiła reakcja alergiczna (pokrzywka, obrzęk, w tym twarzy i (lub) gardła, sapanie, uczucie omdlenia lub skrócenie oddechu),
- jeśli planowane jest leczenie nadreaktywności pęcherza moczowego z nietrzymaniem moczu, u mężczyzn z przedmiotowymi lub podmiotowymi objawami niedrożności dróg moczowych, jak np. trudność w oddawaniu moczu, słaby lub przerywany strumień podczas oddawania moczu.

Po podaniu leku BOTOX

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub udać się do najbliższego szpitala, jeśli po wstrzyknięciu leku BOTOX, pacjent lub opiekun pacjenta zaobserwuje wystąpienie następujących objawów:

- **trudności w oddychaniu, połykaniu lub mowie,**
- **pokrzywkę, obrzęk, w tym twarzy i (lub) gardła, świszczący oddech, uczucie omdlenia lub skrócenie oddechu (możliwe objawy ciężkiej reakcji alergicznej).**

Ostrzeżenia ogólne

Podobnie jak w przypadku innych wstrzyknięć, może dojść do wystąpienia zaburzeń w miejscu wstrzyknięcia związanego z podaniem. Wstrzyknięcie może spowodować miejscowe zakażenie, ból, stan zapalny, parestezje, niedoczulicę, tkliwość uciskową, obrzęk, rumień i (lub) krwawienie/siniak.

Donoszono o występowaniu działań niepożądanych związanych z rozprzestrzenianiem się toksyny w miejsca odległe od miejsca podania (osłabienie mięśni, problemy z połykaniem lub też zachłyśnięcie).

Ryzyko ich wystąpienia jest prawdopodobnie większe w przypadku pacjentów z chorobami współistniejącymi oraz zaburzeniami, które mogą predysponować do ich wystąpienia.

Odpowiedź organizmu na lek BOTOX może w dużej mierze zależeć od sposobu zastosowanej terapii, częstości wstrzyknięć, rodzaju mięśni i obszarów skóry wybranych do wstrzyknięć oraz niewielkiej różnicy w sile działania leku BOTOX, która wynika z metody oznaczania mocy dawki w każdej fiole.

Jeśli wstrzyknięcia stosowane są zbyt blisko od siebie lub dawka jest zbyt duża, pacjent może odczuwać osłabienie mięśni oraz objawy związane z rozprzestrzenianiem się toksyny w miejsca odległe od miejsca podania, ponad to organizm może wytwarzać przeciwciała, które mogą zmniejszać skuteczność działania leku BOTOX.

Podawanie leku BOTOX we wskazaniach innych niż wymienione w ulotce, może prowadzić do wystąpienia ciężkich działań niepożądanych, szczególnie u pacjentów, u których stwierdzono trudności w połykaniu lub znacznego stopnia osłabienie.

Jeśli przed terapią lekiem BOTOX pacjent prowadził przez dłuższy czas mniej aktywny tryb życia, po zastosowaniu leku każdą aktywność należy zwiększać stopniowo.

Jest mało prawdopodobne by lek wpływał na zwiększenie ruchomości w obrębie stawów, w przypadkach gdy mięśnie otaczające staw utraciły zdolność do rozciągania. Podczas leczenia kurczu powiek, częstotliwość mrugania może ulegać zmniejszeniu, co może prowadzić do uszkodzeń na powierzchni oka. Aby temu zapobiec, lekarz może zalecić stosowanie kropli do oczu, maści, miękkich soczewek kontaktowych lub specjalnych nakładek chroniących oczy.

Jeśli lek BOTOX stosuje się w leczeniu pionowych zmarszczek gładziny czoła i (lub) zmarszczek typu „kurze łapki” i (lub) poziomych zmarszczek czoła, po wstrzyknięciu może wystąpić opadanie powiek.

Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent nie zauważy znaczącej poprawy po miesiącu od pierwszego wstrzyknięcia leku BOTOX w leczeniu pionowych zmarszczek gładziny czoła i (lub) zmarszczek typu „kurze łapki” i (lub) poziomych zmarszczek czoła.

Lek BOTOX nie powinien być stosowany w leczeniu ogniskowej spastyczności stawu skokowego u dorosłych pacjentów po udarze, jeżeli nie oczekuje się aby zmniejszenie napięcia mięśni mogło spowodować poprawę czynności (np. poprawę chodu), lub poprawę objawów podmiotowych (np. zmniejszenie bólu) lub ułatwienie opieki nad pacjentem. Jeżeli leczenie lekiem BOTOX rozpoczęto po okresie dłuższym niż 2 latach od udaru, lub u pacjentów ze spastycznością stawu skokowego o mniejszej ciężkości, poprawa w zakresie zaburzeń czynności stawu skokowego może być ograniczona.

Należy zachować ostrożność podczas leczenia dorosłych pacjentów ze spastycznością poudarową, z uwagi na większe ryzyko przewrócenia się pacjenta.

Lek BOTOX w leczeniu poudarowej spastyczności stawu skokowego i stopy może zostać podany wyłącznie po ocenie przeprowadzonej przez lekarza specjalistę, mającego doświadczenie w rehabilitacji pacjentów po udarze.

Jeśli lek BOTOX jest stosowany w leczeniu nietrzymania moczu, lekarz poda pacjentowi antybiotyki przed terapią i po niej, aby zapobiec zakażeniu dróg moczowych.

Pacjent zgłosi się na wizytę lekarską ok. 2 tygodnie po wstrzyknięciu leku, jeśli przed wstrzyknięciem nie stosował cewnika. Lekarz poprosi pacjenta o oddanie moczu, a następnie za pomocą ultradźwięków zmierzy objętość moczu, który pozostał w pęcherzu moczowym. Lekarz podejmie decyzję, czy konieczna będzie następną wizyta w celu wykonania takiego samego testu w ciągu kolejnych 12 tygodni. Pacjent musi skontaktować się z lekarzem za każdym razem, gdy nie może oddać moczu, ponieważ jest możliwe, że trzeba będzie zastosować cewnik.

Po leczeniu nietrzymania moczu związanego z urazem kręgosłupa lub stwardnieniem rozsianym, cewnik może być potrzebny u ok. 1 na 3 pacjentów, którzy przed leczeniem nietrzymania moczu nie stosowali cewnika.

Po leczeniu nietrzymania moczu związanego z nadreaktywnością pęcherza, cewnik może być potrzebny u ok. 6 na 100 pacjentów, którzy przed leczeniem nietrzymania moczu nie stosowali cewnika.

Lek BOTOX a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli:

- przyjmowane są jakiegokolwiek antybiotyki, inhibitory acetylocholinoesterazy, leki rozluźniające mięśnie, ponieważ mogą one nasilać działanie leku BOTOX,
- obecnie są lub były stosowane inne leki zawierające toksynę botulinową, ponieważ mogą one nasilać działanie leku BOTOX,
- pacjent stosuje jakiegokolwiek leki przeciwpłytkowe (leki o działaniu podobnym do aspiryny) oraz (lub) leki przeciwkrzepliwe (rozrzedzające krew).

Należy skonsultować się z lekarzem, nawet jeżeli powyższe ostrzeżenia dotyczą sytuacji występujących w przeszłości.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Lek BOTOX nie powinien być stosowany u kobiet w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym, niestosujących skutecznych metod antykoncepcji, chyba że jest zdecydowanie konieczne.

Nie zaleca się stosowania leku BOTOX u kobiet karmiących piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Oceny wpływu leku BOTOX na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługę maszyn można dokonać jedynie po jego zastosowaniu u pacjenta.

Lek BOTOX może powodować zawroty głowy, senność, zmęczenie lub problemy ze wzrokiem. Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z wymienionych objawów, nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn. W przypadku wątpliwości należy poradzić się lekarza.

BOTOX zawiera sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na fiolkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”

3. Jak stosować lek BOTOX

Lek BOTOX może być podawany jedynie przez lekarzy posiadających odpowiednie doświadczenie oraz kwalifikacje.

Dawkowanie i sposób podawania

BOTOX jest wstrzykiwany do mięśni (tj. domięśniowo), do ściany pęcherza moczowego poprzez specjalny przyrząd (cytoskop) służący do wstrzykiwań wewnątrz pęcherza, lub do skóry (śródkórnio).

Lek wstrzykuje się bezpośrednio do leczonego obszaru ciała; lekarz zazwyczaj wstrzykuje lek BOTOX do kilku miejsc w każdym obszarze objętym stanem chorobowym.

Uwagi ogólne dotyczące dawkowania

- Liczba iniekcji przypadających na poszczególne mięśnie oraz wielkość dawki zależy od wskazania. Lekarz zdecyduje, jaka dawka, jak często i do którego mięśnia zostanie podana. Zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki leku.
- Dawki dla pacjentów w podeszłym wieku są takie same jak dla innych dorosłych pacjentów.

Dawka leku BOTOX oraz czas jego działania różnią się w zależności od wskazania leczniczego w jakim lek został podany. Szczegółowe zalecenia dla poszczególnych wskazań zostały opisane poniżej.

Ustalono bezpieczeństwo i skuteczność stosowania leku BOTOX u dzieci i młodzieży w wieku powyżej dwóch lat w leczeniu uporczywych skurczów mięśni stawu skokowego i stopy związanych z porażeniem mózgowym.

Dostępne są ograniczone informacje dotyczące stosowania leku BOTOX w następujących wskazaniach u dzieci / młodzieży w wieku powyżej 12 lat. Nie można podać zaleceń dotyczących dawkowania dla tych wskazań.

Uporczywy kurcz powiek i połowiczny kurcz twarzy	12 lat
Uporczywy kręcz karku	12 lat
Nadpotliwość pach	12 lat (ograniczone dane u młodzieży w wieku między 12 i 17 lat)

Istnieje ograniczone doświadczenie w stosowaniu leku BOTOX w leczeniu pionowych zmarszczek gładziny czoła i (lub) zmarszczek typu „kurze łapki” i (lub) poziomych zmarszczek czoła u pacjentów w wieku powyżej 65 lat.

Całkowita dawka w leczeniu zmarszczek poziomych czoła (20 jednostek) wraz ze zmarszczkami pionowymi gładziny czoła (20 jednostek) wynosi 40 jednostek.

Dawkowanie

Dawka leku BOTOX oraz czas jego działania różnią się w zależności od wskazania w jakim lek został podany. Szczegółowe zalecenia dla poszczególnych wskazań zostały opisane poniżej.

Wskazanie lecznicze	Dawka maksymalna (jednostki/leczone obszar)		Minimalny czas między kolejnymi wstrzyknięciami
	Pierwsze podanie	Kolejne podanie	
Uporczywe przykurcze mięśni stawu skokowego i stopy u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym	staw skokowy i stopa: 4 do 8 jednostek/kg lub 300 jednostek, wybrać opcję niższej dawki	Podczas leczenia stawu skokowego i stopy lub obu nóg, dawka maksymalna nie powinna przekraczać 10 jednostek/kg lub 340 jednostek	12 tygodni
Uporczywe przykurcze nadgarstka i dłoni u dorosłych pacjentów po udarze	Dokładne dawkowania oraz miejsca wstrzyknięć ustalane są indywidualnie. Dawka maksymalna 240 jednostki.	Dokładne dawkowania oraz miejsca wstrzyknięć ustalane są indywidualnie. Dawka maksymalna 240 jednostki.	12 tygodni
Uporczywe przykurcze stawu skokowego i stopy u dorosłych pacjentów po udarze	Lekarz może wykonać wielokrotne wstrzyknięcia do mięśni. Całkowita dawka w leczeniu stawu skokowego i stopy, wynosi od 300 jednostek do 400 jednostek podzielonych do 6 mięśni w każdej sesji leczenia.	Całkowita dawka w leczeniu stawu skokowego i stopy, wynosi od 300 jednostek do 400 jednostek podzielonych do 6 mięśni w każdej sesji leczenia.	12 tygodni
Uporczywy kurczu powiek i połowiczny kurcz twarzy	25 jednostek na jedno oko	Maksymalnie do 100 jednostek.	3 miesiące
Uporczywego kręcz karku	200 jednostek	Maksymalnie do 300 jednostek.	10 tygodni

Bóle głowy u pacjentów dorosłych z przewlekłą migreną	Od 155 do 195 jednostek	Od 155 do 195 jednostek	12 tygodni
Nadreaktywność pęcherza moczowego z objawami nietrzymania moczu	100 jednostek	100 jednostek	3 miesiące
Nietrzymanie moczu u pacjentów dorosłych po urazach rdzenia kręgowego lub ze stwardnieniem rozsianym	200 jednostek	200 jednostek	3 miesiące
Nadpotliwość pach	50 jednostek na każdą pachę	50 jednostek na każdą pachę	16 tygodni
Zmarszczki pionowe między brwiami	20 jednostek **	20 jednostek	3 miesiące
Zmarszczki w okolicy bocznego kąta oka	24 jednostki **	20 jednostek	3 miesiące
Zmarszczki poziome czoła widoczne przy maksymalnym uniesieniu brwi	20 jednostek ***	20 jednostek	3 miesiące

* Lekarz może dobrać dawkę tak, by odstępy między podaniami wynosiły średnio 6 miesięcy.

** W przypadku jednoczesnego leczenia zmarszczek pionowych między brwiami oraz zmarszczek w okolicy bocznego kąta oka, całkowita podana dawka wynosi 44 jednostki.

*** W przypadku leczenia wszystkich trzech rodzajów zmarszczek jednocześnie (zmarszczki typu „kurze łapki”, tworzących kształt wachlarza rozchodzących się od kącików oczu widocznych przy maksymalnym uśmiechu, pionowych zmarszczek pomiędzy brwiami widocznych przy maksymalnym zmarszczeniu brwi oraz zmarszczek poziomych czoła widocznych przy maksymalnym uniesieniu brwi) pacjent otrzymuje łączną dawkę leku, która wynosi 64 jednostki.

Czas do osiągnięcia poprawy oraz czas utrzymywania się działania leku.

W leczeniu **uporczywych przykurczy mięśni stawu skokowego i stopy u dzieci w wieku dwóch lat i starszych** poprawa następuje zazwyczaj w ciągu 2 tygodni po wstrzyknięciu leku.

W leczeniu **uporczywych przykurczy nadgarstka i dłoni u dorosłych pacjentów po udarze** poprawa następuje zazwyczaj w ciągu dwóch tygodni po wstrzyknięciu leku, a maksymalne działanie uzyskuje się po 1 - 2 tygodniach.

W leczeniu **uporczywych przykurczy stawu skokowego i stopy u dorosłych pacjentów po udarze**, kiedy działanie leku ulegnie osłabieniu, w razie potrzeby można ponownie podać lek, jednak nie częściej niż co 12 tygodni.

W leczeniu **uporczywego kręczu karku** poprawa następuje zazwyczaj w ciągu 2 tygodni po wstrzyknięciu leku, a maksymalne działanie uzyskuje się po 6 tygodniach.

W leczeniu **nadreaktywności pęcherza moczowego z objawami nietrzymania moczu** poprawa następuje zazwyczaj w ciągu 2 tygodni po wstrzyknięciu leku, a działanie utrzymuje się do 6 do 7 miesięcy po wstrzyknięciu.

W leczeniu **nietrzymania moczu u pacjentów po urazach rdzenia kręgowego lub ze stwardnieniem rozsianym** poprawa następuje zazwyczaj w ciągu 2 tygodni po wstrzyknięciu leku, a działanie utrzymuje się przez 8 do 9 miesięcy po wstrzyknięciu.

W leczeniu **nadpotliwości pach** poprawa następuje zazwyczaj w ciągu 1 tygodnia po wstrzyknięciu leku, a działanie utrzymuje się średnio do 7,5 miesiąca po wstrzyknięciu, przy czym około 30% pacjentów odczuwa skutek działania leku do roku po wstrzyknięciu.

W leczeniu **zmarszczek pionowych między brwiami** poprawa następuje zazwyczaj w ciągu tygodnia po wstrzyknięciu leku, a maksymalne działanie jest widoczne po 5 – 6 tygodniach od podania leku. Efekt utrzymuje się do 4 miesięcy po wstrzyknięciu.

W leczeniu **zmarszczek w okolicy bocznego kąta oka** poprawa następuje zazwyczaj w ciągu tygodnia po wstrzyknięciu leku, a maksymalne działanie jest widoczne po 3 – 4 dniach od podania leku. Działanie utrzymuje się do 5 miesięcy po wstrzyknięciu.

W leczeniu **zmarszczek poziomych czoła widocznych przy maksymalnym uniesieniu brwi** poprawa następuje zazwyczaj w ciągu tygodnia od zakończenia leczenia. Efekt leczenia utrzymuje się średnio przez okres do 4 miesięcy po wstrzyknięciu.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku BOTOX

Oznaki przedawkowania mogą nie być widoczne przez kilka dni po wstrzyknięciu. Jeżeli przypadkowo nastąpi wstrzyknięcie lub połknięcie, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem i pozostawać pod obserwacją przez kilka tygodni.

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli po wstrzyknięciu leku BOTOX pacjent zaobserwuje wystąpienie następujących objawów:

- osłabienie sąsiadujących mięśni i (lub) mięśni oddalonych od miejsca wstrzyknięcia,
- trudności w oddychaniu, połykaniu lub mowie,
- przypadkowe przedostanie się pokarmu lub płynów do płuc, spowodowane porażeniem mięśni, które może doprowadzić do zapalenia płuc,
- opadanie powiek, podwójne widzenie,
- uogólnione osłabienie.

Lekarz podejmie decyzję, czy pacjent powinien być hospitalizowany.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ogólne

Należy powiadomić lekarza natychmiast, jeśli wystąpią problemy z połykaniem, mową lub oddychaniem.

Należy natychmiast powiadomić lekarza, jeśli wystąpi pokrzywka, obrzęk, w tym obrzęk twarzy lub gardła, świszczący oddech, uczucie omdlenia lub skrócenie oddechu.

Z reguły działania niepożądane występują w ciągu pierwszych kilku dni po wstrzyknięciu i są przejściowe. W pojedynczych przypadkach, działania niepożądane utrzymują się do kilku miesięcy lub dłużej. Spodziewanym farmakologicznym działaniem leku BOTOX jest miejscowe osłabienie mięśni. Jednakże, duże dawki mogą spowodować osłabienie innych mięśni, niekoniecznie bezpośrednio w okolicy miejsca wstrzyknięcia.

Tak jak w przypadku każdego wstrzyknięcia, w miejscu wstrzyknięcia może wystąpić ból i zasinienie. Po wstrzyknięciach toksyny botulinowej, obserwowano również gorączkę i zespół objawów grypopodobnych.

Należy powiadomić lekarza w przypadku wystąpienia wyżej wymienionych objawów.

Działania niepożądane przedstawiono według następujących kategorii, w zależności od częstości ich występowania:

Bardzo Często	występują częściej niż u 1 na 10 pacjentów
Często	występują rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów, ale częściej niż u 1 na 100 pacjentów
Niezbyt często	występują rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów, ale częściej niż u 1 na 1000 pacjentów
Rzadko	występują rzadziej niż u 1 na 1000 pacjentów, ale częściej niż u 1 na 10 000 pacjentów
Bardzo rzadko	występują rzadziej niż u 1 na 10 000 pacjentów, w tym pojedyncze przypadki

Poniżej przedstawiono działania niepożądane w zależności od miejsca podania leku BOTOX.

Wstrzyknięcia w kończynę dolną u dzieci z uporczywymi kurczami mięśni stawu skokowego i stopy

Często	wysypka, problemy z chodzeniem, rozciąganiem lub zrywaniem więzadeł, płytkie rany skóry, ból w miejscu wstrzyknięcia
Niezbyt często	osłabienie mięśni

Donoszono o przypadkach śmierci po podaniu toksyny botulinowej, w niektórych przypadkach związanych z zachłystowym zapaleniem płuc u dzieci z współistniejącym, ciężkim porażeniem mózgowym.

Wstrzyknięcia do nadgarstka i dłoni u dorosłych pacjentów po udarze

Często	zasinienie w miejscu wstrzyknięcia, krwawienie lub pieczenie, ból ramion, osłabienie mięśni, wzmożone napięcie mięśni, ból w miejscu wstrzyknięcia, gorączka, objawy grypopodobne
Niezbyt często	zmniejszenie wrażliwości skóry na stymulację, bóle stawowe, osłabienie/apatyczność, ból, zapalenie kaletki, zapalenie skóry (dermatitis), ból głowy, podrażnienie skóry w miejscu wstrzyknięcia, ogólne złe samopoczucie, nudności, mrowienie, obniżenie ciśnienia tętniczego, świąd skóry, wysypka, brak koordynacji, utrata pamięci, mrowienie w okolicy ust, złe samopoczucie (depresja), bezsenność, obrzęki obwodowe, zawroty głowy (vertigo)

Niektóre z wyżej wymienionych niezbyt częstych działań niepożądanych mogą być związane z samą chorobą.

Wstrzyknięcia do stawu skokowego i stopy u dorosłych pacjentów po udarze

Często	wysypka, ból lub zapalenie stawów, sztywne i bolesne mięśnie, osłabienie mięśni, obrzęki obwodowe (np. obrzęki dłoni i stóp), przewracanie się
--------	--

Wstrzyknięcia w powiekę i twarz

Bardzo często	opadanie górnej powieki
---------------	-------------------------

Często	łagodne zapalenie rogówki (powierzchni oka), niedomykalność powiek, nasilenie łzawienia, podrażnienie (suchość oczu i światłowstręt), podrażnienie i obrzęk twarzy
Niezbyt często	zapalenie rogówki (powierzchni oka), wywinięcie lub podwinięcie powiek, podwójne widzenie, zawroty głowy, wysypka na skórze, osłabienie mięśni twarzy, obniżenie mięśni twarzy, zmęczenie, zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie
Rzadko	obrzęk powiek
Bardzo rzadko	owrzodzenie rogówki

Lekarz może zastosować łagodny nacisk natychmiast po wstrzyknięciu leku, w celu uniknięcia łagodnego zasinienia tkanek powieki.

Wstrzyknięcia w szyję i ramiona

Bardzo często	trudności w połykaniu, ból w miejscu wstrzyknięcia, osłabienie mięśni szyi
Często	zawroty głowy, wzmożona kurczliwość mięśni, odrętwienie, ogólne osłabienie, senność, objawy grypopodobne, ogólne złe samopoczucie, suchość w ustach, nudności, ból głowy, sztywność mięśni, bolesność, katar, infekcje górnych dróg oddechowych
Niezbyt często	skrócony oddech, podwójne widzenie, gorączka, opadanie powiek, zmiany głosu

Trudności w połykaniu mogą być łagodne do ciężkich z możliwością dławienia i mogą wymagać leczenia. Takie działania niepożądane mogą trwać od dwóch do trzech tygodni po wstrzyknięciu. Odnotowano również przypadki utrzymywania się wyżej wymienionych działań niepożądanych do pięciu miesięcy po wstrzyknięciu. Zgłaszano rzadkie przypadki zgonów spowodowanych trudnościami w połykaniu.

Wstrzyknięcia w mięśnie głowy i szyi w celu zapobiegania bólom głowy u pacjentów cierpiących na przewlekłą migrenę

Często	ból głowy, migrena i nasilenie migreny, wysypka, swędzenie, ból w miejscu wstrzyknięcia, ból szyi, osłabienie mięśni twarzy, opadanie powieki, osłabienie mięśni, ból mięśni, skurcz mięśni, sztywność mięśni, napięcie mięśni
Niezbyt często	trudności w połykaniu, ból skóry, ból szczęki, obrzęk powiek.

Wstrzyknięcia do ściany pęcherza moczowego u pacjentów z nietrzymaniem moczu wskutek idiopatycznej nadreaktywności pęcherza moczowego

Bardzo często	zakażenie dróg moczowych, bolesne oddawanie moczu po wstrzyknięciu leku*
Często	obecność bakterii w moczu, obecność krwinek białych w moczu, niemożność opróżnienia pęcherza (zatrzymanie moczu), niecałkowite opróżnianie pęcherza, częste oddawanie moczu w ciągu dnia, obecność krwi w moczu po wstrzyknięciu leku**

* Działanie niepożądane może być związane z procedurą wstrzyknięcia.

** Działanie niepożądane jest związane jedynie z procedurą wstrzyknięcia.

Wstrzyknięcia do ściany pęcherza moczowego u pacjentów dorosłych z nietrzymaniem moczu wskutek neurogennej nadczynności mięśnia wypieracza

Bardzo często	zakażenie dróg moczowych, niemożność opróżnienia pęcherza (zatrzymanie moczu)
Często	trudności w zasypianiu (bezsenność), zaparcie, osłabienie mięśni, skurcz mięśni, krew w moczu po wstrzyknięciu leku*, bolesne oddawanie moczu po wstrzyknięciu leku*, wypukłość w ścianie pęcherza moczowego (uchyłek pęcherza), zmęczenie, problemy z chodzeniem (zaburzenia chodu), możliwe niekontrolowane reakcje odruchowe ciała (np. obfite pocenie się, tętniący ból głowy lub przyspieszenie tętna) podczas wstrzykiwania i bezpośrednio po nim (dysrefleksja autonomiczna)*, przewracanie się

* Niektóre z opisanych częstych działań niepożądanych mogą być związane z procedurą wstrzyknięcia.

Wstrzyknięcia do ściany pęcherza moczowego u dzieci i młodzieży z nietrzymaniem moczu po urazach rdzenia kręgowego lub ze stwardnieniem rozsianym

Bardzo często	Bakterie w moczu
Często	Zakażenie dróg moczowych, białe krwinki w moczu, krew w moczu po wstrzyknięciu, bolesne oddawanie moczu po wstrzyknięciu.*

* Działanie niepożądane jest związane jedynie z procedurą wstrzyknięcia.

Wstrzyknięcia w pierwotnej nadpotliwości pach

Często	napady zaczerwienienia twarzy, nadpotliwość w miejscach innych niż pachy, ból pach, reakcje w miejscu podania, ból głowy
Niezbyt często	przemijające osłabienie ramion, świąd, ból mięśni, ból ramion, sztywność stawów, nudności, ogólne osłabienie, opuchnięcie lub ból w miejscu wstrzyknięcia

Zmarszczki gładziny czoła

Często	bóle głowy, opadanie powiek, ból twarzy, zaczerwienienie skóry, miejscowe osłabienie mięśni
Niezbyt często	wzmożone napięcie skóry, zdrętwienie, nudności (mdłości), zawroty głowy, drganie mięśni, zapalenie powiek, ból oka, objawy grypopodobne, obrzęk (twarzy, powiek, wokół oczu), brak energii, gorączka, nadwrażliwość na światło, swędzenie, suchość skóry, zaburzenia widzenia, lęk, suchość w jamie ustnej, zakażenie

Wstrzyknięcia mające na celu tymczasową poprawę wyglądu zmarszczek typu „kurze łapki” (linii tworzących kształt wachlarza odchodzących od kątek oczu), kiedy leczone są

jednocześnie lub bez zmarszczek gładziny czoła (pionowymi liniami pomiędzy brwiami) widocznymi przy zmarszczeniu brwi

Często	zasinienie w miejscu wstrzyknięcia*.
Rzadko	obrzęk powiek, krwawienie w miejscu wstrzyknięcia*, ból w miejscu wstrzyknięcia*, mrowienie lub drętwienie w miejscu wstrzyknięcia

*Działania niepożądane mogą być związane z procedurą wstrzyknięcia

Wstrzyknięcia mające na celu tymczasową poprawę wyglądu zmarszczek poziomych czoła i zmarszczek pionowych gładziny czoła (pionowe linie pomiędzy brwiami) kiedy leczone są jednocześnie lub bez zmarszczek typu „kurze łapki” (linii tworzących kształt wachlarza odchodzących od kąćków oczu)

Często	ból głowy, opadanie powiek ¹ , napięcie skóry, opadanie brwi ² , zasiniwienie w miejscu wstrzyknięcia*.
Rzadko	ból w miejscu wstrzyknięcia

¹ Mediana czasu do wystąpienia opadania powiek wynosiła 9 dni od zakończenia leczenia

² Mediana czasu do wystąpienia opadania brwi wynosiła 5 dni od zakończenia leczenia.

*Działania niepożądane mogą być związane z procedurą wstrzyknięcia

Informacje dodatkowe

Od czasu wprowadzenia leku BOTOX do obrotu zgłoszono dodatkowo następujące działania niepożądane:

- reakcje alergiczne, które mogą zagrażać życiu (obrzęk twarzy i dróg oddechowych, trudności w oddychaniu),
- obrzęk głębszych warstw skóry,
- pokrzywka,
- utrata apetytu,
- uszkodzenie nerwu,
- zaburzenia mowy, trudności w mówieniu,
- opadnięcie mięśni po jednej stronie twarzy,
- osłabienie mięśni twarzy,
- zmniejszenie czucia skóry,
- nadmierne osłabienie mięśni,
- przewlekłe choroby mięśni (*miastenia gravis*),
- zaburzenia w ruchomości ręki z ramieniem,
- drętwienie, mrowienie oraz ból rąk i stóp,
- miejscowe drżenia mięśni/ mimowolne skurcze mięśni
- ból, drętwienie lub osłabienie promieniujące od kręgosłupa,
- drgawki, omdlenia,
- opadanie powiek,
- zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego,
- zez,
- niewyraźne widzenie,
- trudności w całkowitym zamknięciu oka,
- zaburzenia widzenia,
- suchość oka,
- niedosłuch,
- szum w uszach,
- zawroty głowy,
- zaburzenia serca, w tym zawał mięśnia sercowego,
- zachyłkowe zapalenie płuc (zapalenie płuc wywołane przypadkowym dostaniem się pokarmu, płynu, śliny lub wymiocin do płuc podczas wdychania),
- depresja lub niewydolność oddechowa,
- ból brzucha,
- biegunka, zaparcia,

- suchość w ustach,
- trudności w połykaniu,
- nudności, wymioty,
- wypadanie włosów,
- różne rodzaje wysypki w postaci czerwonych plam na skórze,
- wzmożona potliwość,
- wypadanie brwi,
- opadanie brwi,
- świąd,
- pokrzywka,
- ból mięśni, utrata unerwienia oraz zmniejszenie się mięśnia, do którego wstrzyknięto lek,
- złe samopoczucie,
- gorączka,
- suchość oka,
- miejscowe drżenia mięśni/mimowolne skurcze mięśni,
- obrzęk powiek

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek BOTOX

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C) lub w zamrażarce (-5°C do -20°C).

Po rekonstytucji, zalecane jest natychmiastowe zużycie roztworu. Jednakże roztwór może być przechowywany w lodówce (2°C – 8°C) do 24 godzin.

Nie stosować leku BOTOX po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek BOTOX:

- Substancją czynną leku jest toksyna botulinowa typu A (*Clostridium botulinum* type A). Jedna fiołka zawiera odpowiednio 100 lub 200 jednostek Allergan toksyny botulinowej typu A.
- Ponadto lek zawiera albuminę ludzką, sodu chlorek.

Jak wygląda lek BOTOX i co zawiera opakowanie:

Lek BOTOX ma postać miałkiego białego proszku, który może być prawie niewidoczny na dnie fiołki z bezbarwnego szkła. Przed wstrzyknięciem lek należy rozcieńczyć w jałowym roztworze soli fizjologicznej niezawierającym środków konserwujących (0,9% roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań).

Opakowanie zawiera jedną fiołkę w tekturowym pudełku.

Podmiot odpowiedzialny

AbbVie Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa

Wytwórca

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
County Mayo,
Irlandia

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 11/2022

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczegółowe informacje zostały zamieszczone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Lek BOTOX powinien być stosowany jedynie przez lekarzy posiadających odpowiednie kwalifikacje i udokumentowane doświadczenie w prowadzeniu terapii i stosowaniu wymaganego sprzętu.

Ogólnie obowiązujący poziom optymalnej dawki i liczba miejsc wstrzyknięć do jednego mięśnia nie zostały ustalone. W takich przypadkach, lekarz powinien opracować indywidualne schematy podawania leku. Optymalny poziom dawki należy ustalić w wyniku prób, stosując różne stężenia leku.

Jednostki toksyny botulinowej leku BOTOX nie są porównywalne z jednostkami toksyny botulinowej innych leków. Dawki zalecane jako jednostki Allergan nie są porównywalne z dawkami innych leków toksyny botulinowej.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego BOTOX w innych wskazaniach niż opisane dla populacji pediatrycznej w punkcie 4.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego. Nie można podać zaleceń dotyczących dawkowania w przypadku wskazań innych niż spastyczność ogniskowa u dzieci związana z porażeniem mózgowym. Obecnie dostępne dane odnośnie wskazań opisano w punktach 4.2, 4.4, 4.8 i 5.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego, jak pokazano w poniższej tabeli.

Blefarospazm, połowiczy kurcz twarzy	12 lat (patrz punkt 4.4 i 4.8 ChPL)
Dystonia szyjna	12 lat (patrz punkt 4.4 i 4.8 ChPL)
Ogniskowa spastyczność u dzieci	2 lat (patrz punkt 4.4 i 4.8 ChPL)
Nadpotliwość pach	12 lat (ograniczone dane u młodzieży w wieku między 12 i 17 lat, patrz punkt 4.4, 4.8 i 5.1 ChPL)

Ogniskowa spastyczność kończyny dolnej u dzieci:

Zalecana dawka do leczenia spastyczności kończyny dolnej u dzieci wynosi 4 jednostek/kg do 8 jednostek/kg wagi ciała, lub 300 jednostek – w zależności, która dawka jest niższa, podzielona na mięśnie dotknięte chorobą. W przypadku leczenia obu kończyn dolnych całkowita dawka nie powinna przekraczać mniejszej z 10 jednostek/kg masy ciała lub 340 jednostek w odstępie 12 tygodni.

Mięsień	BOTOX 4 jednostki/kg* (maksymalna ilość jednostek na mięsień)	BOTOX 8 jednostek/kg** (maksymalna ilość jednostek na mięsień)	Liczba ostrzykiwanych miejsc
Mięśnie stawu skokowego Głowa przysrodkowa m. brzuchatego łydki	1 jednostka/kg (37.5 jednostki)	2 jednostki/kg (75 jednostek)	2
Głowa boczna m. brzuchatego łydki	1 jednostka/kg (37.5 jednostki)	2 jednostki/kg (75 jednostek)	2
Płaszczkowaty	1 jednostka/kg (37.5 jednostki)	2 jednostki/kg (75 jednostek)	2
Piszczelowy tylny	1 jednostka/kg (37.5 jednostki)	2 jednostki/kg (75 jednostek)	2

* nie przekraczać całkowitej liczby 150 jednostek

** nie przekraczać całkowitej liczby 300 jednostek

W odniesieniu do dystonii szyjnej:

Nie można podawać więcej niż 100 jednostek do mięśnia *sternocleidomastoideus*. W celu zminimalizowania ryzyka zaburzeń połykania, nie należy podawać toksyny do obydwu mięśni mostkowo-obojczykowo-sutkowych jednocześnie.

W odniesieniu do kurczu powiek (blefarospazm):

Zmniejszenie częstości mrugania występujące po wstrzyknięciu toksyny botulinowej do mięśnia okrężnego oka, może prowadzić do patologicznych zmian rogówki. Należy dokładnie sprawdzać wrażliwość rogówki oka po podaniu leku oraz unikać wstrzyknięć w dolną powiekę, aby nie doprowadzić do wywinięcia powieki, a w przypadku pojawienia się jakichkolwiek uszkodzeń nabłonka, należy je intensywnie leczyć. Leczenie może wymagać podania kropli ochronnych, maści, terapeutycznych miękkich soczewek, przymknięcia oka opaską lub innych zabiegów.

W odniesieniu do ogniskowych spastyczności związanych z mózgowym porażeniem dziecięcym oraz ogniskową spastycznością nadgarstka i dłoni, stawu skokowego i stopy u pacjentów dorosłych po udarze:

Podawanie leku BOTOX w leczeniu ogniskowej spastyczności zostało zbadane jedynie w połączeniu z leczeniem według standardowych schematów i nie jest zalecane zastępowanie tych procedur. Lek BOTOX prawdopodobnie nie jest skuteczny w poprawie zakresu ruchu stawów zmienionych w wyniku stałego przykurczu.

W odniesieniu do pierwotnej nadpotliwości pach:

Zaleca się przeprowadzenie wywiadu i badania klinicznego, jak również dodatkowych testów swoistych, w celu wykluczenia potencjalnych przyczyn wtórnej nadpotliwości (np. nadczynność tarczycy, guz chromochłonny). Pomoże to uniknąć objawowego leczenia nadpotliwości bez rozpoznania i (lub) leczenia choroby zasadniczej.

Uwagi dotyczące wszystkich wskazań:

Donoszono o występowaniu działań niepożądanych związanych z rozprzestrzenianiem się toksyny w miejsca odległe od miejsca podania. Niekiedy powodowały one śmierć pacjenta, w niektórych przypadkach związaną z utrudnieniem połykania (dysfagią), zapaleniem płuc i (lub) znacznym osłabieniem. Objawy te są zgodne z mechanizmem działania toksyny botulinowej, a ich występowanie stwierdzano w kilka godzin do kilku tygodni po podaniu. Ryzyko wystąpienia w/w objawów jest prawdopodobnie większe w przypadku pacjentów z chorobami współistniejącymi oraz zaburzeniami, które mogą predysponować do ich wystąpienia, w tym również u dzieci i dorosłych leczonych z powodu spastyczności oraz w przypadku pacjentów otrzymujących duże dawki leku.

U pacjentów leczonych terapeutycznymi dawkami leku BOTOX także może wystąpić nadmierne osłabienie mięśni. Obserwowano przypadki odmy związane z zabiegiem wstrzyknięcia po podaniu leku BOTOX w pobliżu klatki piersiowej. Należy zachować ostrożność podczas wstrzykiwania w bezpośredniej bliskości płuc, zwłaszcza w okolice wierzchołków płuc.

Ciężkie przypadki działań niepożądanych, w tym przypadki zgonów obserwowano u pacjentów, którym BOTOX podano we wstrzyknięciu w gruczoły ślinowe, okolice ustno-językowo-gardłową, w przełyk lub żołądek. Niektórzy z opisywanych pacjentów mieli istniejące wcześniej zaburzenia połykania lub znacznego stopnia osłabienie.

Odnotowano rzadkie przypadki zgonów związane z zachłystowym zapaleniem płuc u dzieci z ciężkim dziecięcym porażeniem mózgowym, po zastosowaniu toksyny botulinowej, poza zarejestrowanymi wskazaniami (off - label) (np. podanie w obszarze szyi). Należy zachować szczególną ostrożność podczas leczenia dzieci i młodzieży ze znacznym osłabieniem neurologicznym, utrudnieniem połykania (dysfagia) lub niedawno przeżytym zachłystowym zapaleniem płuc lub inną chorobą płuc. Leczenie pacjentów w złym stanie ogólnym możliwe jest tylko wówczas, jeżeli oceniono, że w przypadku danego pacjenta, potencjalne korzyści przeważają nad ryzykiem.

W rzadkich przypadkach po wstrzyknięciu toksyny botulinowej może wystąpić reakcja anafilaktyczna. W takich przypadkach należy zastosować epinefrynę (adrenalinę) i inne leki przeciwanafilaktyczne.

W przypadku niepowodzenia terapeutycznego po pierwszym zabiegu, definiowanego jako brak znamiennej poprawy po miesiącu od podania leku w porównaniu ze stanem wyjściowym, należy rozważyć następujące strategie postępowania:

- Kliniczną weryfikację, która może obejmować badanie elektromiograficzne, w celu oceny działania toksyny w mięśniu/mięśniach, po wstrzyknięciu.
- Analizę przyczyn niepowodzenia, do których można zaliczyć między innymi:
 - niewłaściwy wybór mięśni do wstrzyknięcia,
 - za małą dawkę leku,
 - nieprawidłową technikę wstrzyknięć,
 - występowanie stałego przykurczu,
 - za słabe mięśnie antagonistyczne,
 - powstanie przeciwciał neutralizujących toksynę.
- Ponowne rozważenie wskazania do leczenia z zastosowaniem toksyny botulinowej typu A.
- Jeśli nie wystąpiły jakiegokolwiek działania niepożądane należy rozważyć powtórzenie leczenia ze zwróceniem uwagi na następujące problemy:
 - a) właściwy dobór dawki leku w oparciu o analizę wcześniejszego niepowodzenia terapeutycznego,
 - b) zastosowanie EMG,
 - c) zachowanie trzymiesięcznego odstępu pomiędzy kolejnymi zabiegami.

W przypadku braku lub niezadowalającego działania terapeutycznego po drugim cyklu leczenia należy rozważyć zastosowanie alternatywnych metod postępowania.

W celu uzyskania szczegółowych informacji należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego BOTOX.

Rekonstytucja leku:

Zaleca się rekonstytucję zawartości fiolek i napełnianie strzykawkę na papierowych, laminowanych plastikach serwetach, w celu uniknięcia przypadkowych zanieczyszczeń otoczenia.

Rekonstytucję leku BOTOX przygotowuje się jedynie poprzez dodanie jałowego, pozbawionego konserwantów roztworu soli fizjologicznej (0,9% roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań).

Jeśli podczas jednego zabiegu używane są różne wielkości fiolek leku BOTOX należy zwrócić uwagę, aby użyć właściwej ilości rozcieńczalnika, w celu uzyskania odpowiedniej liczby jednostek w 0,1 ml. Ilość rozcieńczalnika niezbędna do rekonstytucji produktu jest różna dla poszczególnych mocy. Każda strzykawka powinna być odpowiednio oznakowana.

Idiopatyczna nadreaktywność pęcherza moczowego

W przypadku tego wskazania zaleca się stosowanie fiolek zawierających 100 jednostek leku BOTOX ze względu na łatwiejszą rekonstytucję.

Instrukcja rozcieńczania w przypadku fiolek zawierających 100 jednostek

- Fiolkę leku BOTOX zawierającą 100 jednostek poddać rekonstytucji, używając 10 ml 9 mg/ml (0,9%) jałowego roztworu soli fizjologicznej niezawierającego środków konserwujących (0,9% chlorek sodu do wstrzykiwań) i delikatnie wymieszać.
- Zakończyć rekonstytucję, pobierając 10 ml roztworu z fiołki do strzykawki o pojemności 10 ml. W ten sposób uzyskuje się ogółem 100 jednostek leku BOTOX w strzykawce 10 ml. Wykorzystać natychmiast po rekonstytucji. Resztki niewykorzystanego roztworu soli fizjologicznej należy usunąć.

Instrukcja rozcieńczania w przypadku fiolek zawierających 200 jednostek

- Fiolkę leku BOTOX zawierającą 200 jednostek poddać rekonstytucji, stosując 8 ml 9 mg/ml (0,9%) jałowego roztworu soli fizjologicznej niezawierającego środków konserwujących (0,9% chlorek sodu do wstrzykiwań) i delikatnie wymieszać.

- Do strzykawki o pojemności 10 ml pobrać 4 ml roztworu z fiolki.
- Zakończyć rekonstytucję, pobierając do strzykawki 6 ml 0,9% roztworu soli fizjologicznej niezawierającego środków konserwujących (0,9% chlorek sodu do wstrzykiwań) i delikatnie wymieszać.

W ten sposób uzyskuje się ogółem 100 jednostek leku BOTOX w strzykawce 10 ml. Wykorzystać natychmiast po rekonstytucji. Resztki niewykorzystanego roztworu soli fizjologicznej należy usunąć.

Nietrzymanie moczu wskutek neurogennej nadczynności mięśnia wypieracza

W przypadku tego wskazania zaleca się stosowanie fiolek zawierających 100 lub 200 jednostek leku BOTOX ze względu na łatwiejszą rekonstytucję.

Instrukcja rozcieńczania w przypadku fiolek zawierających 100 jednostek we wskazaniu nietrzymanie moczu wskutek neurogennej nadczynności mięśnia wypieracza:

- Każdą z 2 fiolek leku BOTOX zawierających po 100 jednostek poddać rekonstytucji, stosując 6 ml 9 mg/ml (0,9%) jałowego roztworu soli fizjologicznej niezawierającego środków konserwujących (0,9% chlorek sodu do wstrzykiwań) na każdą fiolkę i delikatnie wymieszać fiolki.
- Do każdej z dwóch strzykawk o pojemności 10 ml pobrać 4 ml z każdej fiolki.
- Do trzeciej strzykawki o pojemności 10 ml pobrać pozostałe 2 ml z obu fiolek.
- Zakończyć rekonstytucję, pobierając do każdej strzykawki po 6 ml 0,9% jałowego roztworu soli fizjologicznej niezawierającego środków konserwujących (0,9% chlorek sodu do wstrzykiwań) i delikatnie wymieszać.

W ten sposób uzyskuje się ogółem 200 jednostek leku BOTOX po rekonstytucji w 3 strzykawkach po 10 ml. Wykorzystać natychmiast po rekonstytucji. Resztki niewykorzystanego roztworu soli fizjologicznej należy usunąć.

Instrukcja rozcieńczania w przypadku fiolek zawierających 200 jednostek

- Fiolkę leku BOTOX zawierającą 200 jednostek poddać rekonstytucji, stosując 6 ml 9 mg/ml (0,9%) jałowego roztworu soli fizjologicznej niezawierającego środków konserwujących (0,9% chlorek sodu do wstrzykiwań) i delikatnie wymieszać.
- Do każdej z trzech strzykawk o pojemności 10 ml pobrać po 2 ml z fiolki.
- Zakończyć rekonstytucję, pobierając do każdej z trzech strzykawk po 8 ml 0,9% jałowego roztworu soli fizjologicznej niezawierającego środków konserwujących (0,9% chlorek sodu do wstrzykiwań) i delikatnie wymieszać.

W ten sposób uzyskuje się ogółem 200 jednostek leku BOTOX po rekonstytucji w 3 strzykawkach po 10 ml. Wykorzystać natychmiast po rekonstytucji. Resztki niewykorzystanego roztworu soli fizjologicznej należy usunąć.

Instrukcja rozcieńczania dla fiolek 100 i 200 jednostek we wszystkich wskazaniach, z wyjątkiem leczenia zaburzeń pęcherza moczowego:

	Fiolka 100 jednostek	Fiolka 200 jednostek
Uzyskana dawka (w jednostkach na 0,1 ml)	Objętość dodanego rozpuszczalnika (jałowy 0,9% chlorek sodu niezawierający środków konserwujących) do fiolki 100 jednostek	Objętość dodanego rozpuszczalnika (jałowy 0,9% chlorek sodu niezawierający środków konserwujących) do fiolki 200 jednostek
20 jednostek	0,5 ml	1 ml
10 jednostek	1 ml	2 ml
5 jednostek	2 ml	4 ml
4 jednostki	2,5 ml	5 ml
2,5 jednostek	4 ml	8 ml
1,25 jednostek	8 ml	N/A

Lek BOTOX jest przeznaczony wyłącznie do **jednorazowego użycia**, wszelkie pozostałości niewykorzystanego roztworu należy zniszczyć.

Lek BOTOX może ulec denaturacji w wyniku tworzenia pęcherzyków lub gwałtownych ruchów podczas rekonstytucji proszku, dlatego sól fizjologiczną należy powoli wstrzykiwać do fiolki. Jeżeli po przekłuciu korka sól nie jest zasysana przez podciśnienie fiolki, należy fiolkę zniszczyć. Odtworzony lek BOTOX jest przejrzystym lub lekko żółtawym roztworem bez cząstek stałych. Przed zastosowaniem należy obejrzeć i ocenić czy roztwór jest przezroczysty i czy nie zawiera cząstek stałych. Po rekonstytucji lek może być przechowywany do 24 godzin w lodówce (2°C – 8°C).

Wykazano chemiczną i fizyczną trwałość leku BOTOX po rekonstytucji do 5 dni w temperaturze 2°C – 8°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia zalecane jest natychmiastowe zużycie roztworu i zniszczenie fiolek z niewykorzystanym roztworem. Jeżeli lek nie jest zużyty natychmiast po rekonstytucji, personel medyczny jest odpowiedzialny za czas i warunki przechowywania, które nie powinny przekraczać 24 godzin w temperaturze 2°C – 8°C.

Sposób postępowania niezbędny dla bezpiecznego zniszczenia fiolek, strzykawek i zużytych materiałów:

Do fiolek z niewykorzystaną toksyną należy dodać niewielką ilość wody, a następnie włożyć do autoklawu. Wszystkie zużyte fiolki, strzykawki itp. powinny być również autoklawowane. Pozostały lek można też inaktywować przez dodanie roztworu podchlorynu (0,5%) na 5 minut.

Identyfikacja leku

W celu potwierdzenia otrzymania autentycznego leku BOTOX, wytworzonego i dostarczonego przez firmę Allergan, należy sprawdzić zabezpieczenie gwarancyjne w postaci folii zawierającej półprzezroczyste srebrne logo Allergan, znajdujące się na wieczku i spodzie kartonika oraz obecność powłoki z hologramem na etykiecie fiolki. Hologram na fiolce należy sprawdzać oglądając fiolkę pod światłem lampy biurkowej lub fluorescencyjnej. Obracając fiolkę, poszukać na etykiecie linii poziomych w kolorach tęczy zawierających słowo "Allergan". (Hologram nie jest widoczny w obszarze nadruku terminu ważności oraz numeru serii).

Nie należy stosować leku i należy skontaktować się z lokalnym biurem Allergan w celu uzyskania dodatkowych informacji, jeżeli:

- na etykiecie nie są obecne linie poziome w kolorach tęczy ze słowem "Allergan"
- folia zabezpieczająca jest naruszona lub nie ma jej na wieczku lub denku kartonika
- półprzezroczyste, srebrne logo Allergan na folii zabezpieczającej jest niewyraźne lub ma czarny okrąg, przekreślony linią ukośną (np. znak zakazu).

Dodatkowo na etykiecie znajdują się naklejki zawierające oprócz nazwy leku, także termin ważności oraz numer serii. Naklejki można odkleić i umieścić w karcie pacjenta do celów identyfikacji. Po odklejeniu naklejki z etykiety, widoczne będzie słowo "UŻYTO", dodatkowo potwierdzające autentyczność produktu BOTOX, wytworzonego i dostarczonego przez firmę Allergan.