

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

BOTOX, 50 jednostek Allergan kompleksu neurotoksyny *Clostridium botulinum* typu A (900kD), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

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 zwiotczających 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:
 - U **dzieci** z mózgowym porażeniem dziecięcym, w wieku dwóch lat i starszych, które są w stanie chodzić, BOTOX podaje się w leczeniu deformacji stopy spowodowanej uporczywymi przykurczami. Lek BOTOX zmniejsza uporczywe przykurcze nóg.
 - U pacjentów **dorosłych**:
 - w leczeniu **uporczywych przykurczy nadgarstka, dłoni i stawu skokowego** u pacjentów po udarze,
 - w leczeniu **uporczywego kurczu powiek i połowicznego kurczu twarzy**,
 - w leczeniu **uporczywego kręczy karku**.
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 odpornej na leczenie miejscowe.
5. Lek BOTOX jest wskazany do osiągnięcia przejściowej poprawy wyglądu następujących **zmarszczek** u osób dorosłych, gdy ich nasilenie ma istotny wpływ psychologiczny na pacjenta:
 - zmarszczki pionowe między brwiami widoczne przy maksymalnym zmarszczeniu brwi
 - rozchodzące się wachlarzowato zmarszczki w okolicy bocznego kąta oka widoczne przy pełnym uśmiechu
 - leczone jednocześnie wachlarzowate zmarszczki w okolicy kąta oka widoczne przy pełnym uśmiechu oraz zmarszczki pionowe między brwiami widoczne przy maksymalnym zmarszczeniu brwi.

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, polykaniu 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 polykaniem 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 fiolece.

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 polykaniu 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.

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 kończyn dolnych 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 następna 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 przeciwplatekcyjne (leki o działaniu podobnym do aspiryny) oraz (lub) leki przeciwkrzepliwne (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.

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 zdecydowanie, 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.

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności leku BOTOX w poszczególnych wskazaniach u dzieci i młodzieży **poniżej wieku**, który został przedstawiony w poniższej tabeli:

Porażenie mózgowie	2 lata
Spastyczność nadgarstka, dłoni i stawu skokowego u pacjentów dorosłych po udarze	18 lat
Uporczywy kurz powiek, połowiczny kurz twarzy	12 lat
Kręcz karku	12 lat
Przewlekła migrena	18 lat
Nietrzymanie moczu	18 lat
Nadpotliwość pach	12 lat (ograniczone dane u młodzieży w wieku między 12 i 17 lat)
Zmarszczki gładziny czoła, zmarszczki typu „kurze łapki”	18 lat

Dawkowanie

Wskazanie lecznicze	Dawka maksymalna (jednostki/leczonego obszar)		Minimalny czas między kolejnymi wstrzyknięciami
	Pierwsze podanie	Kolejne podanie	
Uporczywe przykurcze u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym	4 jednostki/kg mc. (porażenie jednostronne) 6 jednostek/kg mc. (porażenie obustronne)	4 jednostki/kg mc. (porażenie jednostronne) 6 jednostek/kg mc. (porażenie obustronne)	3 miesiące*

Uporczywe przykurcze nadgarstka i dłoni u 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 u pacjentów po udarze	Zalecana dawka w leczeniu spastyczności kończyny dolnej u dorosłych, obejmującej staw skokowy, wynosi 300 jednostek podzielonych pomiędzy 3 mięśnie.	Zalecana dawka w leczeniu spastyczności kończyny dolnej u dorosłych, obejmującej staw skokowy, wynosi 300 jednostek podzielonych pomiędzy 3 mięśnie.	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 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 jednostki	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.

Czas do osiągnięcia poprawy oraz czas utrzymywania się działania leku.

W leczeniu **uporczywych przykurczy u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym** poprawa następuje zazwyczaj w ciągu dwóch tygodni po wstrzyknięciu leku.

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

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 miesięcy po wstrzyknięciu.

W leczeniu **nieutrzymania 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 10 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 1 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 1 tygodnia po wstrzyknięciu leku, a maksymalne działanie jest widoczny po 3 - 4 dniach od podania leku. Działanie utrzymuje się do 5 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 mózgowym porażeniem dziecięcym

Bardzo często	zakażenie wirusowe i zakażenie ucha
Często	ból mięśni, osłabienie mięśni, nietrzymanie moczu, senność, zaburzenie chodzenia, ogólne osłabienie, wysypka, uczucie mrowienia, ból kończyn (np. stopy, dłonie), złe samopoczucie, ból w miejscu wstrzyknięcia, przewracanie się

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

Wstrzyknięcia w górną kończynę u 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 w kończynę dolną u pacjentów po udarze

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

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, 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 z nietrzymaniem moczu wskutek neurogennej nadczynności mięśnia wypieracza

Bardzo często	zakażenie dróg moczowych, niemożność opróżnienia pęcherza (zatrzymanie moczu)
Często	trudności w zasypianiu (bezsennaść), 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 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

Zmarszczki typu „kurze łapki”

Często	obrzęk powieki, krwawienie w miejscu wstrzyknięcia, zasinienie w miejscu wstrzyknięcia
Niezbyt często	ból w miejscu wstrzyknięcia, mrowienie i drętwienie w miejscu wstrzyknięcia

Jednoczesne leczenie zmarszczek typu „kurze łapki” oraz zmarszczek gładziny czoła

Często	zasinienie w miejscu wstrzyknięcia
Niezbyt często	krwawienie w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu 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,
- ból, drętwienie lub osłabienie promieniujące od kręgosłupa,
- drgawki, omdlenia,
- zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego,
- zez,
- niewyraźne widzenie,
- trudności w całkowitym zamknięciu oka,
- zaburzenia widzenia,
- 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 wdychu),
- 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,
- świąd,
- pokrzywka,
- ból mięśni, utrata unerwienia oraz zmniejszenie się mięśnia, do którego wstrzyknięto lek,
- złe samopoczucie,
- gorączka.

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,

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

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 lub poniżej).

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 fiolka zawiera odpowiednio 50, 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 białego proszku w fiolce z bezbarwnego szkła. Przed wstrzyknięciem lek należy rozcieńczyć w sterylnym roztworze chlorku sodu.

Opakowanie zawiera jedną fiolkę w tekturowym pudełku.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca:

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
County Mayo,
Irlandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Allergan Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 94
00-807 Warszawa
tel. 22 256 37 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 02/2015

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.

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-obojęczykowo-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 przykurczy (spastyczności) związanych z mózgowym porażeniem dziecięcym oraz spastycznością nadgarstka, dłoni i stawu skokowego 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, zdefiniowanego 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 plastikami 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 lub 50 jednostek leku BOTOX ze względu na łatwiejszą rekostytucję.

Instrukcja rozcieńczenia w przypadku fiolek zawierających 50 jednostek

- Każdą z 2 fiolek leku BOTOX zawierających po 50 jednostek poddać rekonstytucji, stosując 5 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu niezawierającego środków konserwujących na każdą fiolkę i delikatnie wymieszać.
- Zakończyć rekonstytucję, pobierając do jednej strzykawki o pojemności 10 ml po 5 ml z każdej fiołki.

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

Instrukcja rozcieńczenia w przypadku fiolek zawierających 100 jednostek

- Fiolkę leku BOTOX zawierającą 100 jednostek poddać rekonstytucji, używając 10 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu niezawierającego środków konserwujących 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 chlorku sodu należy usunąć.

Instrukcja rozcieńczenia w przypadku fiolek zawierających 200 jednostek

- Fiolkę leku BOTOX zawierającą 200 jednostek poddać rekonstytucji, stosując 8 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu niezawierającego środków konserwujących i delikatnie wymieszać.
- Do strzykawki o pojemności 10 ml pobrać 4 ml roztworu z fiołki.
- Zakończyć rekonstytucję, pobierając do strzykawki 6 ml 0,9% roztworu chlorku sodu niezawierającego środków konserwujących i delikatnie wymieszać.

W ten sposób uzyskuje się ogółem 200 jednostek leku BOTOX w strzykawce 10 ml. Wykorzystać natychmiast po rekonstytucji. Resztki niewykorzystanego roztworu chlorku sodu 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 rekostytucję.

Instrukcja rozcieńczenia w przypadku fiolek zawierających 50 jednostek

- Każdą z 4 fiolek leku BOTOX zawierających po 50 jednostek poddać rekonstytucji, stosując 3 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu niezawierającego środków konserwujących na każdą fiolkę i delikatnie wymieszać fiołki.
- Pobrać 3 ml roztworu z pierwszej fiołki oraz 1 ml roztworu z drugiej fiołki do strzykawki o pojemności 10 ml.
- Pobrać 3 ml roztworu z trzeciej fiołki oraz 1 ml roztworu z czwartej fiołki do drugiej strzykawki o pojemności 10 ml.
- Do trzeciej strzykawki o pojemności 10 ml pobrać pozostałe 2 ml z drugiej i czwartej fiołki.
- Zakończyć rekonstytucję, pobierając do każdej z trzech strzykawk po 6 ml 0,9% roztworu chlorku sodu niezawierającego środków konserwujących 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 chlorku sodu należy usunąć.

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%) roztworu chlorku sodu niezawierającego środków konserwujących na każdą fiolkę i delikatnie wymieszać fiołki.
- Do każdej z dwóch strzykawkę o pojemności 10 ml pobrać 4 ml z każdej fiołki.
- Do trzeciej strzykawkę o pojemności 10 ml pobrać pozostałe 2 ml z obu fiołek.
- Zakończyć rekonstytucję, pobierając do każdej strzykawkę po 6 ml 0,9% roztworu chlorku sodu niezawierającego środków konserwujących 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 chlorku sodu 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%) roztworu chlorku sodu niezawierającego środków konserwujących i delikatnie wymieszać.
- Do każdej z trzech strzykawkę o pojemności 10 ml pobrać po 2 ml z fiołki.
- Zakończyć rekonstytucję, pobierając do każdej z trzech strzykawkę po 8 ml 0,9% roztworu chlorku sodu niezawierającego środków konserwujących 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 chlorku sodu należy usunąć.

Instrukcja rozcieńczania dla fiolek 50, 100 i 200 jednostek we wszystkich wskazaniach, z wyjątkiem leczenia zaburzeń pęcherza moczowego:

	Fiolka 50 jednostek	Fiolka 100 jednostek	Fiolka 200 jednostek
Uzyskana dawka (w jednostkach na 0,1 ml)	Objętość dodanego rozpuszczalnika (0,9% chlorek sodu do wstrzykiwań) do fiołki 50 jednostek	Objętość dodanego rozpuszczalnika (0,9% chlorek sodu do wstrzykiwań) do fiołki 100 jednostek	Objętość dodanego rozpuszczalnika (0,9% chlorek sodu do wstrzykiwań) do fiołki 200 jednostek
20 jednostek	0,25 ml	0,5 ml	1 ml
10 jednostek	0,5 ml	1 ml	2 ml
5 jednostek	1 ml	2 ml	4 ml
4 jednostki	1,25 ml	2,5 ml	5 ml
2,5 jednostek	2 ml	4 ml	8 ml
1,25 jednostek	4 ml	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 fiołki. Jeżeli po przekłuciu korka sól nie jest zasysana przez podciśnienie fiołki, 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 fiołek 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.