

BOTOX® 100 Allergan-enheder, pulver til injektionsvæske, opløsning

Botulinumtoksin type A

L90073A-03

------------------------	------------------------

BOTOX® er et registreret varemærke, der tilhører Allergan, Inc., a corporation of the State of Delaware.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger. Brug altid dette lægemiddel nøjagtigt som beskrevet i denne indlægsseddel eller efter de anvisninger lægen eller apotekspersonalet har givet Dem.
• Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
• Spørg på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
• Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis De får bivirkninger herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Nyeste indlægsseddel kan findes på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

- Virkning og anvendelse
- Det skal De vide, for De begynder at bruge BOTOX
- Sådan skal De bruge BOTOX
- Bivirkninger
- Opbevaring
- Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

BOTOX's virkning

BOTOX er et muskelafslappende middel, der indsprøjtes i musklerne eller dybt i huden. Det virker ved at blokere nerveimpulserne til de behandlede muskler og dæmper kraftige muskelsammentrækninger. Når BOTOX indsprøjtes i huden, påvirker det svedkirtlerne, så der produceres mindre sved. Når BOTOX insprøjtes i blære væggen, så vil blæremusklen nedsætte urinlækage urininkontinens. Hvad angår kronisk migræne, antages det, at BOTOX kan blokere smertesignaler, hvilket indirekte blokerer for udvikling af en migræne. Det er dog ikke fuldstændig klarlagt, hvordan BOTOX virker mod kronisk migræne.

Hvad BOTOX anvendes til
Hos **voksne** anvendes BOTOX til at kontrollere:
• **Vedvarende muskelkrampe** i **øjenlåg** og **ansigt**
• **Vedvarende muskelkrampe** i **hals** og **skuldre**
• **Vedvarende muskelkrampe** i **håndled** og **hænder** hos patienter efter slagtilfælde
• **Kraftig svedtendens i armhulerne**, der påvirker dagliglivet, når anden lokalbehandling ikke virker
• **Overaktiv blære med urinlækage**, pludselig trang til at tømme blæren og behov for at lade vandet tiere end normalt, når et andet lægemiddel (kaldet et antikolinergikum) ikke hjalp
• Urinlækage på grund af blæreproblemer i forbindelse med rygmarvsskader eller dissemineret sklerose.

BOTOX anvendes til at **nedsætte** symptomerne på kronisk migræne
hos voksne:
• som har hovedpine i mindst 15 dage hver måned, hvoraf mindst 8 dage er med migræne, og som ikke har opnået tilstrækkelig virkning med medicin til forebyggelse af migræne eller ikke kan tåle denne type medicin.

Kronisk migræne er en sygdom, der påvirker nervesystemet. Patienterne får sædvanligvis smerter i hovedet, som ofte ledsages af en voldsom følsomhed over for lys, støj eller lugt samt af kvalme og/eller opkastning. Sådanne hovedpiner forekommer i **mindst 15 dage** hver måned. Hos patienter, der lider af kronisk migræne, har BOTOX vist sig at nedsætte symptomerne betydeligt og forbedre livskvaliteten.

De må kun få BOTOX, hvis De har fået stillet diagnosen kronisk migræne af en neurolog, som har stor erfaring inden for dette område. Behandling med BOTOX skal gives under tilsyn af en neurolog. BOTOX må ikke anvendes til behandling af akut migræne, kronisk spændingshovedpine eller til patienter med hovedpine, der skyldes medicinmisbrug.

Hos børn fra to år og opefter, som har spastisk lammelse (cæreal parese), og som kan gå, anvendes BOTOX til behandling af:

- fordedeformitet**, der skyldes vedvarende muskelkrampe i benene. BOTOX afhjælper de vedvarende muskelkrampe i benet.

Lægen kan give Dem BOTOX for noget andet. Spørg lægen.

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT BRUGE BOTOX

Brug ikke BOTOX

- hvis De er allergisk over for botulinumtoksin type A eller et af de øvrige indholdsstoffer i BOTOX (angivet i pkt. 6).
- hvis De har en **infektion** ved det planlagte **indsprøjtningssted**
- hvis De er i behandling for urininkontinens og får en urinvejsinfektion eller pludselig ikke kan tømme blæren (og ikke jævnligt bruger kateter) -
- hvis De er i behandling for urininkontinens og ikke ønsker at begynde at bruge kateter, hvis dette er nødvendigt

Før De får BOTOX

Tal med lægen

- hvis De har haft **problemer** (f.eks. er besvimet) i forbindelse med **tidligere indsprøjtninger**
- hvis De har **betændelse i musklerne eller huden**, hvor lægen har planlagt at give indsprøjtninger
- hvis De har markant **muskelsvækkelse** eller **svind** der, hvor lægen har planlagt at give indsprøjtninger
- hvis De lider eller har lidt af **synkebesvær, eller hvis De ved et uheld har fået mad eller drikke ned i lungerne (aspiration), især hvis De skal behandles for vedvarende muskelkrampe i hals og skuldre**
- hvis De lider af andre **muskelproblemer** eller kroniske sygdomme, der påvirker musklerne (myasthenia gravis eller Eaton-Lamberts syndrom)
- hvis De lider af visse **sygdomme**, der påvirker **nervesystemet** (amyotropisk lateral sklerose eller motorisk neuropati)
- hvis De lider af **akut glaukom** (speciel form for grøn stær med højt tryk i øjet) eller har fået at vide, at De har risiko for at få denne øjensygd
- hvis De er blevet **opereret** eller har haft **skader**, der kan have påvirket den muskel, hvor De skal have indsprøjtningen

Efter indsprøjtning af BOTOX
Kontakt straks lægen og søg omgående lægehjælp, hvis De får
- **problemer med at trække vejret, synke eller tale.**
- **nældefeber, hævelser** inklusive hævelser i ansigt/hals, hvide eller vejret, svimmelhedsførnemmelse og åndenød (kan være symptomer på en alvorlig allergisk reaktion).

Generelle forholdsregler

Hvis De behandles for ofte eller dosen er for høj, kan De udvikle antistoffer, som kan mindske virkningen af BOTOX. Hvis De **ikke har motioneret tilstrækkeligt** i længere tid før behandling med BOTOX, bør De gradvist øge motionsniveauet, når De er startet på behandlingen. Det er usandsynligt, at denne medicin kan forbedre

bevægeligheden af led, hvis den omkringliggende muskel har mistet sin elasticitet.

Når BOTOX anvendes til behandling af vedvarende muskelkrampe i øjenlåget, kan det få øjnene til at blinke mindre hyppigt, hvilket kan give skader på øjnenes overflade. For at forebygge dette kan De være nødt til at bruge øjendråber, salve, bløde kontaktlinser eller tildække øjet, så det holdes lukket. Lægen kan oplyse Dem, om det er nødvendigt.

Når BOTOX bruges til at kontrollere urininkontinens, vil Deres læge give Dem antibiotika før og efter behandlingen for at forsøge at forebygge urinvejsinfektion. De bliver undersøgt af lægen ca. 2 uger efter injektionen, hvis de ikke bruger kateter for injektionen. De bliver bedt om at lade vandet, og får derefter målt den mængde urin, der er tilbage i blæren, ved hjælp af ultralyd. Lægen beslutter, om De skal komme tilbage til den samme undersøgelse i løbet af de næste 12 uger. De skal kontakte lægen, hvis De på et tidspunkt ikke kan lade vandet, da det er muligt, at De skal begynde at bruge kateter. Omkring en tredjedel af de patienter, som ikke bruger kateter for behandling for urininkontinens, kan få brug for at anvende et kateter efter behandlingen.

Brug af anden medicin sammen med BOTOX
Fortæl det til lægen eller sundhedspersonalet,
- hvis De anvender **antibiotika** (mod infektioner) eller **muskelafslappende midler**, da nogle af disse midler kan øge virkningen af BOTOX.
- hvis De for nylig har fået indsprøjtninger af **præparater med botulinumtoksin** (det aktive stof i BOTOX), da de kan give en for stor virkning af BOTOX.
- hvis De anvender aspirinlignende produkter (antitrombocytbehandling) og/eller blodfortyndende medicin (antikoagulantia).

Fortæl det altid til lægen eller sundhedspersonalet, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig.

Graviditet og amning

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge til råds, for De bruger dette lægemiddel. De vil normalt ikke blive behandlet med BOTOX, hvis De er gravid, eller er en kvinde i den fødedygtige alder, som ikke anvender prævention, med mindre det er klart nødvendigt. Lægen vil vurdere det for hver enkelt. De må ikke amme, hvis De får BOTOX

Trafik- og arbejdssikkerhed

BOTOX kan virke sløvende og give synsforstyrrelser i større eller mindre grad. Det skal De tage hensyn til, hvis De skal færdes i trafikken eller arbejde med maskiner. Spørg lægen til råds, hvis De er i tvivl.

3. SÅDAN BLIVER DE BEHANDLET MED BOTOX

Indsprøjtning af BOTOX må kun udføres af læger, der er specialuddannet i brug af denne medicin.

Metode og indgivelsesvej

BOTOX gives som indsprøjtning i musklerne (intramuskulært) eller i huden (intradermalt). Medicinen indsprøjtes direkte i det berørte område af kroppen. Lægen vælger sædvanligvis at **indsprøjte BOTOX flere steder** i hvert område, der skal behandles.

Generelle oplysninger om dosering

- Antallet af injektioner pr. muskel og doseringen afhænger af indikationen. Derfor fastsætter lægen, hvor meget, hvor ofte og i hvilke muskler De skal have BOTOX. Det anbefales, at lægen giver den laveste virksomme dosis.
- Ældre patienter skal have samme doser som andre voksne.

Doseringen af BOTOX og virkningens varighed afhænger af, hvilken tilstand De skal behandles for. Nedenfor står oplysningerne for hver enkelt tilstand. Sikkerhed og virkning af BOTOX til behandling af vedvarende muskelkrampe i øjenlåg, ansigt, hals og skuldre hos børn (under 12 år) er ikke påvist. Sikkerhed og virkning af BOTOX til behandling af kraftig svedtendens i armhulerne er ikke undersøgt hos børn under 12 år. Der er meget begrænset erfaring med BOTOX til behandling af kraftig svedtendens i armhulerne hos unge mellem 12 og 17 år. Det er ikke påvist, at BOTOX virker hos denne aldersgruppe. Tal med lægen, hvis De ønsker yderligere oplysninger. Sikkerhed og virkning af BOTOX til behandling af spasticitet i armene i forbindelse med et slagtilfælde er ikke klarlagt hos børn og unge under 18 år. Sikkerhed og virkning af BOTOX til behandling af urininkontinens hos børn under 18 år er ikke klarlagt. Sikkerhed og virkning af BOTOX til behandling af kronisk migræne er ikke undersøgt hos børn (under 18 år).

Til vedvarende muskelkrampe i øjenlåg og ansigt
Dosis
Under den første behandling kan lægen give Dem flere indsprøjtninger i de berørte muskler i mængder på 1,25-2,5 enheder af BOTOX på hvert indsprøjtningssted. Den maksimale dosis under den første behandling er 25 enheder i hvert berørt område (for eksempel ved hvert øje). Under de efterfølgende behandlinger kan den samlede maksimale dosis øges op til 100 enheder efter behov.
Virkningens varighed
De vil i reglen opnå bedring i løbet af 3 dage efter indsprøjtningen. Den maksimale virkning ses normalt 1-2 uger efter behandlingen. Når virkningen begynder at aftage, kan De om nødvendigt få en ny behandling, dog højst hver 3. måned.

Til vedvarende muskelkrampe i hals og skuldre
Dosis
Lægen kan give flere indsprøjtninger i de berørte muskler i mængder på op til 50 enheder af BOTOX på hvert indsprøjtningssted. Den maksimale dosis under den første behandling er 200 enheder. Under de efterfølgende behandlinger kan den maksimale dosis øges op til 300 enheder.
Virkningens varighed
De vil i reglen opnå bedring i løbet af 2 uger efter indsprøjtningen. Den maksimale virkning ses normalt ca. 6 uger efter behandlingen. Når virkningen begynder at aftage, kan De om nødvendigt få en ny behandling, dog højst hver 10. uge.

Til vedvarende muskelkrampe i håndled og hænder hos patienter efter slagtilfælde
Dosis
Lægen kan give Dem flere indsprøjtninger i de berørte muskler. Dosis og antal af indsprøjtninger afhænger af en række faktorer såsom Deres behov, hvilke muskler, der skal behandles, musklernes størrelse, krampernes omfang osv.
Virkningens varighed
De vil i reglen opnå bedring i løbet af de første 2 uger efter indsprøjtningen. Den maksimale virkning ses normalt 4-6 uger efter behandlingen. Når virkningen begynder at aftage, kan De om nødvendigt få en ny behandling, dog højst hver 12. uge.

Til kraftig svedtendens i armhulerne
Dosis
Lægen kan give Dem flere indsprøjtninger af BOTOX i huden i armhulerne. Den samlede dosis pr. armhule er 50 enheder af BOTOX.
Virkningens varighed
De vil i reglen opnå bedring i løbet af en uge efter indsprøjtningen. Virkningen holder i gennemsnit i 7,5 måned efter den første indsprøjtning, og omkring hver fjerde patient kan stadig mærke virkningen efter et år. Når virkningen begynder at aftage, kan De om nødvendigt få en ny behandling, dog højst hver 16. uge.

Til vedvarende muskelkrampe i benene hos børn med cerebral parese
Dosis
Lægen kan give barnet flere indsprøjtninger i de berørte muskler. Doseringen afhænger af barnets vægt.
Virkningens varighed
Barnet opnår i reglen bedring i løbet af de første 2 uger efter indsprøjtningen. Når virkningen begynder at aftage, kan barnet om nødvendigt få yderligere behandlinger, dog højst hver 3. måned. Lægen kan muligvis finde en dosis, der gør det muligt at give behandlingerne med op til 6 måneders mellemrum.

Til urinlækage på grund af overaktiv blære
Dosis
Lægen giver Dem flere injektioner i blære væggen. Den samlede dosis er 100 enheder BOTOX. De kan få lokalbedøvelse for injektionerne (Deres blære vil blive fyldt med en bedøvende opløsning i et stykke tid og derefter drænet). De kan også få et beroligende middel. De vil være nødt til at vente 30 minutter efter behandlingen for at se, om De kan lade vandet spontant.
Virkningens varighed
De vil sædvanligvis opleve en forbedring inden for 2 uger efter injektionen. Virkningen holder typisk i 5-6 måneder efter injektionen. Når virkningen begynder at aftage, kan De om nødvendigt få en ny behandling, dog højst hver tredje måned.

Til urinlækage på grund af blæreproblemer forbundet med rygmarvsskader eller dissemineret sklerose
Dosis
Lægen giver Dem flere injektioner i blære væggen. Den samlede dosis er 200 enheder BOTOX. De kan få lokalbedøvelse eller narkose for injektionerne. De kan også få et beroligende middel.
Virkningens varighed
De vil normalt opleve en forbedring inden for 2 uger efter injektionen. Virkningen holder typisk i 8-10 måneder efter injektionen. Når virkningen begynder at aftage, kan De om nødvendigt få en ny behandling, dog højst hver tredje måned.

Til behandling af hovedpine hos voksne med kronisk migræne
Dosis
Lægen kan vælge at give flere injektioner af BOTOX i visse muskler i ansigt, hoved og nakke med op til 5 enheder i hvert injektionssted. Injektionerne bør fordeles på 7 specifikke områder i hoved/nakke, idet halvdelen gives i venstre side og halvdelen i højre side af hovedet eller nakken. Der gives i alt mellem 155 og 195 enheder pr. behandlingsforløb.
Virkningens varighed
Det er muligt at give flere behandlinger, når virkningen begynder at aftage – dog højst hver 12. uge.

Hvis De har fået for meget BOTOX
Der kan gå noget tid, for der viser sig tegn på, at De har fået for meget BOTOX. Kontakt lægen, hvis De er kommet til at synke BOTOX eller får en indsprøjtning ved en fejltagelse. De skal muligvis holdes under observation i nogle uger. Hvis De har fået for meget BOTOX, kan De få de følgende symptomer. I så fald skal De omgående kontakte lægen, som vil vurdere, om De bør indlægges:
• De har besvær med at trække vejret, synke eller tale på grund af muskellammelse.
• De har fået mad eller drikke ned i lungerne (aspiration). Det kan føre til lungebetændelse på grund af muskellammelse.
• Hængende øjenlåg, dobbeltsyn.
• Almen svækkelse.

Spørg lægen eller sundhedspersonalet, hvis De ønsker at vide mere om brug af denne medicin.

4. BIVIRKNINGER

BOTOX kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Generelt indtræffer de fleste bivirkninger i løbet af nogle få dage efter indsprøjtningen. De er normalt kortvarige, men kan vare i flere måneder og i sjældne tilfælde endnu længere.

KONTAKT OMGÅENDE LÆGEN, HVIS DE FÅR SYNKE-, TALE- ELLER ÅNEDRÆTSBESVÆR EFTER BEHANDLING MED BOTOX.

Kontakt omgående lægen, hvis De får nældefeber, hævelser f.eks. i ansigt eller svælg, hiver efter vejret, er ved at besvime eller bliver kortåndet,

Bivirkningerne er inddelt i følgende kategorier alt efter, hvor hyppigt de forekommer:

Meget almindelige	De forekommer hos flere end 1 ud af 10 behandlede
Almindelige	De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 behandlede
Ikke almindelige	De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 behandlede
Sjældne	De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 behandlede
Meget sjældne	De forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 behandlede

Nedenfor er bivirkningerne opstillet efter, hvilken del af kroppen der behandles med BOTOX:

Indsprøjtninger i øjenlåg og ansigt
Meget almindelige bivirkninger
• hængende øjenlåg.

Almindelige bivirkninger:
• hævelser i ansigtet
• lokal skade i øjets hornhinde (cornea – gennemsigtigt lag, der dækker forsiden af øjet)
• problemer med at lukke øjet helt
• tåreflåd
• irritation
• tørre øjne, øjenirritation og lysfølsomhed
• blå mærker under huden.
Ikke almindelige bivirkninger:
• svimmelhed
• synsforstyrrelser
• uskarpt syn
• dobbeltsyn
• træthed

- betændelse i øjets hornhinde (cornea – gennemsigtigt lag, der dækker forsiden af øjet)
- svækkelse eller lammelse af ansigtsmusklerne
- slappe muskler i den ene side af ansigtet
- hududslæt
- unormal udad- eller indad drejning af øjenlågene.

Sjældne bivirkninger
• hævelse i øjenlåget

Meget sjældne bivirkninger
• sår, skader på øjets hornhinde (cornea – gennemsigtigt lag, der dækker forsiden af øjet)
• højt tryk i øjet.

Tal med lægen eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Indsprøjtninger i hals og skuldre
Meget almindelige bivirkninger:
• synkebesvær
• smerter
• muskelsvaghed.

Almindelige bivirkninger:
• svimmelhed
• influenzalignende symptomer
• søvnighed
• øgede muskelspændinger
• nedsat følelse i huden
• kraftesløshed og svaghed
• almen utilpashed
• kvalme
• hovedpine
• stive eller ømme muskler
• hævelse og irritation i næsen (rhinitis)
• tilstoppet næse eller snue, hoste, ondt i halsen, kilden eller irritation i halsen
• mundtørhed.

Ikke almindelige bivirkninger:
• kortåndethed
• dobbeltsyn
• feber
• hængende øjenlåg
• forandringer i stemmen.

Tal med lægen eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Indsprøjtninger i håndled og hænder hos patienter efter slagtilfælde
Almindelige bivirkninger:
• muskelsvaghed
• øgede muskelspændinger
• blå mærker og blødninger under huden, som førte til røde hudområder (ekkymose eller purpura)
• blødning eller svien på indsprøjtningsstedet
• smerter i håndled og fingre
• smerter på indsprøjtningsstedet
• feber
• influenzalignende symptomer.

Ikke almindelige bivirkninger:
• depression
• blodtryksfald, når De rejser Dem, hvilket kan føre til svimmelhed, uklarhed eller besvimelse
• svimmelhedsanfald, hvor "verden drejer rundt" (vertigo)
• manglende koordination af bevægelser
• hukommelsestab
• generel svaghed
• smerter
• ledsmerter eller -betændelse
• nedsat følelse i huden
• følelsesløshed/prikken og stikken
• hovedpine
• almen utilpashed
• kvalme
• øget følsomhed på indsprøjtningsstedet
• hududslæt
• følelsesløshed eller snurren omkring munden
• søvnproblemer (insomni)
• kløe.
• hævelser i arme og ben, f.eks. hævede hænder eller fødder
• betændelse i huden (dermatitis)

Nogle af disse ikke almindelige bivirkninger kan også være forbundet med Deres sygdom.

Tal med lægen eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Indsprøjtninger mod kraftig svedtendens i armhulerne
Meget almindelige bivirkninger:
• smerter på indsprøjtningsstedet.

Almindelige bivirkninger:
• hovedpine
• følelsesløshed/prikken og stikken
• hedeuture
• øget svedtendens andre steder end i armhulen
• unormal lugt af huden
• kløe
• hårtab
• knude under huden
• smerter i arm eller ben, f.eks. i hænder og fingre
• smerter
• reaktioner og hævelse, blødning eller svien og øget følsomhed på indsprøjtningsstedet.

Ikke almindelige bivirkninger:
• muskelsvaghed
• kraftesløshed og svaghed
• muskelsmerter
• ledproblemer
• kvalme.

Tal med lægen eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Indsprøjtninger i benene hos børn med cerebral parese
Meget almindelige bivirkninger:
• virusinfektion
• ørebetændelse.

Almindelige bivirkninger:
• søvnighed
• muskelsvaghed
• smerter i arm eller ben, f.eks. i hænder og fingre
• gangbesvær
• følelsesløshed/prikken og stikken
• muskelsmerter
• urininkontinens (manglende kontrol over blæren)
• almen utilpashed
• fald
• hududslæt
• smerter på indsprøjtningsstedet
• kraftesløshed og svaghed.

Der er forekommet enkelte spontane indberetninger af dødsfald, der i nogle tilfælde blev sat i forbindelse med aspirationspneumoni, hos børn med svær cerebral parese efter behandling med BOTOX.

Injektioner i blærevæggen mod urininkontinens på grund af overaktiv blære
Meget almindelige bivirkninger

- urinvejsinfektion
- smærter ved vandladning efter injektionen*

Almindelige bivirkninger:

- bakterier i urinen, hvide blodlegemer i urinen
- kan ikke tømme blæren (urinretention)
- ufuldstændig tømning af blæren
- blod i urinen efter injektionen**

*Denne bivirkning kan også være forbundet med injektionsproceduren.
**Denne bivirkning er kun forbundet med injektionsproceduren.

Tal med lægen eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får en bivirkning, som ikke er nævnt her.

Injektioner i blærevæggen mod urininkontinens på grund af blæreproblemer forbundet med rygmarvsskader eller dissemineret sklerose
Meget almindelige bivirkninger:

- urinvejsinfektion
- kan ikke tømme blæren (urinretention)

Almindelige bivirkninger:

- søvnbesvær (insomnia)
- forstoppelse
- muskelsvækkelse
- muskelspasme
- blod i urinen efter injektionen*
- bule i blærevæggen (blæredivertikel)
- træthed
- problemer med at gå (gangforstyrrelse)
- mulig ukontrolleret refleksreaktion i kroppen (f.eks. overdreven svædtendens, dunkende hovedpine eller forhojet puls) omkring tidspunktet for injektionen (autonom dysrefleksi)*
- fald

*Nogle af disse almindelige bivirkninger kan også være relateret til injektionsproceduren.

Tal med lægen eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Injektioner i hoved og nakke til behandling af hovedpine hos patienter, der lider af kronisk migræne
Almindelige bivirkninger:

- hovedpine
- migræne
- udslæt
- kløe
- smærter på injektionsstedet
- nakkesmerter
- svækkelse af ansigtsmusklerne
- hængende øjenlåg
- muskelsvaghed
- muskel smerter
- muskelkræmper
- muskelstivhed
- muskelstramhed.

Ikke almindelige bivirkninger:

- synkebesvær
- smærter i huden
- kæbesmerter.
- hævet øjenlåg

Tal med lægen eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Generelle oplysninger om andre bivirkninger

Der er indberettet meget sjældne tilfælde af bivirkninger, der skyldes **spredning af BOTOX** fjernt fra indsprøjtnings-stedet. Det drejer sig om:

- muskelsvækkelse
- forstoppelse
- synkebesvær eller mad og drikke kommer ved et uheld ned i lungerne, hvilket af og til kan føre til lungebetændelse

Synkebesvær kan forekomme i let til svær grad og vil i nogle tilfælde kræve behandling. I sjældne tilfælde er der sket dødsfald på grund af synkebesvær.

Bivirkninger i **hjertet** er kun indberettet i sjældne tilfælde:

- uregelmæssig hjertebanken

- hjerteranfald

I nogle tilfælde førte det til dødsfald. Nogle af disse patienter havde dog i forvejen hjerteproblemer.

Der er indberettet sjældne tilfælde af alvorlige eller omgående **allergiske reaktioner**. De omfatter:

- nældedefeber
- hævelser, herunder hævelser i ansigt eller svælg
- hiven efter vejret
- svimmelhedsfornemmelse
- kortåndethed

Der er indberettet

- epileptiske anfald eller krampeanfald** efter behandling med BOTOX, især hos patienter, som tidligere har haft disse symptomer. Disse bivirkninger forekom især, når BOTOX blev anvendt til behandling af vedvarende muskelkræmper i benene hos børn med cerebral parese.

Ligesom med alle andre indsprøjtninger kan De få **bivirkninger** forbundet med **selve indsprøjtningen**:

- Smærte, blå mærker, blødning eller infektion på indsprøjtningsstedet
- Følelsesløshed/prikken og stikken
- Nedsat følsomhed i huden
- Ømhed
- Hævelse/opsvulmethed
- Rødmen af huden
- Blodtryksfald eller besvimelse udløst af smerter eller angstelse forbundet med kanylen.
- Efter indsprøjtning af BOTOX har nogle patienter fået feber og influenzalignende symptomer.

Nedenfor er angivet en liste over de **øvrige bivirkninger**, der er forekommet med BOTOX uanset sygdom, efter at præpara-ratet kom på markedet:

- allergisk reaktion
- manglende nerveforsyning til/krympning af en muskel efter indsprøjtning
- svækket vejtrækning og/eller svigtende vejtrækning
- lungebetændelse, efter at der er kommet mad, drikke, spyt eller opkast ned i lungerne ved en fejltagelse (aspirationspneumoni)
- kronisk muskelsygdom (myasthenia gravis)
- uskarpt syn
- synsforstyrrelser
- skelen
- besvimelse
- smerte/følelsesløshed/svækkelse, der udgår fra ryggraden
- slappe muskler i den ene side af ansigtet
- svækkelse af ansigtsmusklerne
- nedsat bevægelighed af arm og skulder
- nedsat følelse i huden
- muskel smerter
- mavesmerter
- diarré, opkastning, manglende appetit
- feber
- forskellige former for rødblisset hududslæt
- almen utilpashed
- talebesvær
- kløe
- kraftig svædtendens
- hårtab
- nedsat hørelse
- susen for ørerne (tinnitus)
- svimmelhedsanfald, hvor ”verden drejer rundt” (vertigo)
- følelsesløshed/prikken og stikken

Indberetning af bivirkninger
Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: sst@sst.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevares utilgængeligt for børn.
Lægen må ikke anvende BOTOX efter den udløbsdato, som er angivet på etiketten efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C), eller i dybfryser (-5 °C eller koldere).
Efter tilberedning af opløsningen anbefales det at anvende den med det samme, men opløsningen kan dog opbevares i op til 24 timer i køleskab (2 °C – 8 °C).

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

BOTOX indeholder:

- Aktivt stof: Botulinumtoksin type A fra Clostridium botulinum. Et hætteglas indeholder 100 Allergan-enheder botulinumtoksin type A.
- Øvrige indholdsstoffer: Humant albumin og natriumchlorid.

Udseende og pakningsstørrelser

En pakning indeholder 1, 2, 3, 6 eller 10 hætteglas. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.
Før indsprøjtningen skal præparatet opløses i steril natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) injektionsvæske.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen
Abacus Medicine A/S
Vesterbrogade 149
DK-1620 København V
Tel: +45 70 22 02 12
e-mail: kundeservice@abacusmedicine.com

Denne indlægsseddel blev senest revideret 07/2013

Følgende oplysninger er kun til læger og sundhedspersonale:

Før fuldstændige oplysninger vedrørende dosering henvises til produktresuméet for BOTOX.

BOTOX bør kun gives af læger med passende kvalifikation og erfaring, når det drejer sig om behandling og anvendelse af det nødvendige udstyr.

Botulinumtoksin-enhederne kan ikke overføres fra et produkt til et andet. De doser, der anbefales i Allergan-enheder, afviger fra andre botulinumtoksin-præparater.

BOTOX er indiceret til behandling af blefarospasme, halvsidig facialisspasme og ledsagende fokale dystonier, cervikal dystoni (spastisk torticollis), fokal spasticitet i forbindelse med dynamisk spidsfodsdeformitet på grund af spasticitet hos opvægende patienter med infantil cerebral parese i alderen fra 2 år og opetter, fokal spasticitet af håndled og hænder hos voksne patienter efter slagtilfælde, persisterende, svær primær hyperhidrose i aksillerne, der hæmmer dag-ligads aktiviteter, og som er resistent over for lokalbehandling, symptomlindring hos voksne, der opfylder kriterierne for kronisk migræne (hovedpine ≥ 15 dage om måneden, hvor der er tale om migræne i mindst 8 dage) hos patienter, der ikke har opnået tilstrækkelig virkning, eller ikke kan tåle forebyggende migrænemidler, idiopatisk overaktiv blære med symptomer på urininkontinens, vandladningstrang og hyppighed hos voksne, der har utilstrækkeligt respons på, eller ikke kan tåle antikolinergre lægemidler samt unininkontinens hos voksne med neurogen detrusor-overaktivitet på grund af stabil rygmarvsskade under cervix eller dissemineret sklerose.

Sikkerhed og virkning af BOTOX til behandling af blefaro-spasme, halvsidig facialisspasme og cervikal dystoni hos børn (under 12 år) er ikke påvist. Sikkerhed og virkning af BOTOX for urininkontinens på grund af neurogen overaktiv detrusor hos børn under 18 år er ikke klarlagt. Sikkerhed og virkning af BOTOX til behandling af kronisk migræne er ikke undersøgt hos børn (under 18 år). Sikkerhed og virkning af BOTOX til behandling af primær hyperhidrose i aksillerne er ikke undersøgt hos børn under 12 år. Sikkerhed og virkning af BOTOX hos børn mellem 12 og 17 år til behandling af svær hyperhidrose i aksillerne er ikke påvist. De foreliggende data er beskrevet i pkt. 4.8 og 5.1, men muliggør ikke udarbejdelse af dosisrekommationer. Se pkt. 4.8 og 5.1.

Der er ikke udført tilstrækkelige undersøgelser af dosering hos ældre patienter. Det anbefales at give den laveste effektive dosis med det længste klinisk indicerede interval mellem injektionerne.

Ældre patienter med væsentlig tidligere sygdom og samtidig medicinering bør behandles med forsigtighed. Generelt anvendelige optimale dosisniveauer og antal injektionssteder pr. muskel er ikke fastsat for alle indikationer. I disse tilfælde bør lægen derfor udarbejde individuelle behandlingsplaner.

Optimale dosisniveauer bør fastsættes ved titrering, men den anbefalede maksimale dosis må ikke overskrides. Som ved al medicinering bør initialdosis til en patient, der ikke tidligere har fået behandlingen, være den lavest mulige effektive dosis.

Dosering og indgivelsesmåde (se nærmere oplysninger i pkt. 4.2 og 4.4 i produktresuméet):

Cervikal dystoni:

Muskler	Valg af dosis
M. sternocleidomastoideus, m. levator scapulae, m. scalenus, m. splenius capitis, semispinalis, longissimus og/eller m. trapezius.	Der må højst gives 50 enheder på hvert injektionssted. Der må højst gives 100 enheder i m. sternocleidomastoideus. Der må højst gives 200 enheder i alt i den første behandlingsseance med justering i senere seancer afhængigt af patientens initiale respons. Den totale dosis må ikke overskride 300 enheder under en enkelt behandlingsseance

Denne liste over muskler er ikke udtømmende, da enhver muskel, der medvirker til at kontrollere hovedets stilling, kan være involveret og derfor kræve behandling.

Blefarospasme/halvsidig facialisspasme:

Muskler	Valg af dosis
Den mediale og laterale m. orbicularis i det øvre øjenlåg og den laterale m. orbicularis i det nedre øjenlåg. Endvidere kan injektionen gives i øjenbrynet, den laterale m. orbicularis og i overansigtet, hvis spasmer i disse regioner påvirker synet.	1,25-2,5 enheder injiceres i den mediale og laterale m. orbicularis oculi i det øvre øjenlåg og i den laterale m. orbicularis oculi i det nedre øjenlåg. Initialdosen må ikke overstige 25 enheder pr. øje. Den totale dosis må ikke overstige 100 enheder hver 12. uge.

Nedsat blinken efter injektion af botulinumtoksin i m. orbicularis kan føre til lidelser i cornea. Det er vigtigt at udføre en omhyggelig undersøgelse af følelse i cornea i tidligere opererede øjne, at undgå injektion omkring det nedre øjenlåg for at undgå ektropion og at behandle alle epiteldefekter omhyggeligt. Dette kan kræve beskyttende dråber, salve, bløde terapeutiske kontaktlinser eller tillukning af øjet med klap eller på anden vis.

I meget sjældne tilfælde kan der opstå en anafylaktisk reaktion efter injektion af botulinumtoksin. Derfor bør epinephrin (adrenalin) eller andet anti-anafylaktisk middel være til rådighed.

Cerebral parese hos børn:

Muskler	Valg af dosis
Det mediale og laterale muskelhoved på den berørte m. gastrocnemius.	Hemiplegi: 4 enheder/ kg legemsvægt i den berørte ekstremitet. Diplegi: 6 enheder/kg legemsvægt fordelt på de berørte ekstremiteter. Den totale dosis må ikke overstige 200 enheder.

Fokal spasticitet i arm efter slagtilfælde:

Muskler	Valg af dosis og antal injektionssteder
Flexor digitorum profundus	15 – 50 enheder; 1-2 steder
Flexor digitorum sublimis	15 – 50 enheder; 1-2 steder
Flexor carpi radialis	15 – 60 enheder; 1-2 steder
Flexor carpi ulnaris	10 – 50 enheder; 1-2 steder
Adductor pollicis	20 enheder; 1-2 steder
Flexor pollicis longus	20 enheder; 1-2 steder

Den nøjagtige dosering og antallet af injektionssteder skal tilpasses den enkelte patient ud fra størrelse, antal og lokation af de implicerede muskler, sværhedsgraden af spasticitet, eventuel lokal muskelsvækkelse og patientens respons på tidligere behandling. BOTOX er beregnet til behandling af fokal spasticitet, der kun er undersøgt i forbindelse med den normale standardbehandling, og det er ikke tænkt som erstatning for standardbehandlingen. Det er usandsynligt, at BOTOX vil forbedre bevægeligheden ved et led med fikseret kontraktur.

Primær hyperhidrosis i aksillerne:

Injektionssteder	Valg af dosis
Flere steder med ca. 1-2 cm mellemrum inden for området med hyperhidrosis i hver aksil.	Andre doser end 50 enheder pr. aksil er ikke undersøgt og kan derfor ikke anbefales.

Anamnese og objektiv undersøgelse samt eventuelle specifikke undersøgelser efter behov bør udføres for at udelukke potentielle årsager til sekundær hyperhidrose (f.eks. hypertyroidisme, fæokromocytom). Derved undgås symptom behandling af hyperhidrose uden diagnosticering og/eller behandling af den tilgrundsliggende sygdom.

Urininkontinens som følge af overaktiv blære

Den anbefalede dosis er 100 enheder BOTOX som 0,5 ml (5 enheder) injektioner 20 steder i detrusormusklen, idet trigonum og fundus undgås.

Urininkontinens som følge af neurogen detrusoroveraktivitet:
Den anbefalede dosis er 200 enheder BOTOX som 1 ml (~6,7 enheder) injektioner 30 steder i detrusormusklen, idet trigonum vesicae urinae undgås.

Kronisk migræne

Kronisk migræne bør diagnosticeres af speciallæger i neurologi, og BOTOX må kun administreres under supervision af neurologer med erfaring i behandling af kronisk migræne.

Den anbefalede dosis af rekonstitueret BOTOX til behandling af kronisk migræne er 155-195 enheder, der administreres intramuskulært (i.m.) ved hjælp af en 30 G/1” kanyle som injektioner a 0,1 ml (5 E) på 31 eller op til 39 steder. Injektioner bør fordeles hen over 7 specifikke muskelområder i hoved/nakke som angivet i tabellen nedenfor. Det kan være nødvendigt at anvende en 1” kanyle i nakkeregionen hos patienter med ekstremt tykke nakkemuskler. Med undtagelse af m. procerus, som bør injiceres et enkelt sted (midtlinjen), skal alle muskler injiceres bilateralt med halvdelen af injektionsstederne i venstre side og halvdelen i højre side af hoved og nakke. Hvis der er en eller flere dominerende smertezoner, kan der administreres yderligere injektioner i den ene eller begge sider i op til 3 specifikke muskelgrupper (occipitalis, temporalis og trapezius) af op til den maksimale dosis pr. muskel som angivet i tabellen nedenfor.

	Anbefalet dosis
Hoved/nakkeregionen	Dosering i alt (antal injektionssteder*)
M. frontalis ^b	20 E (4 steder)
M. corrugator ^b	10 E (2 steder)
M. procerus ^b	5 E (1 sted)
M. occipitalis ^b	30 E (6 steder) til 40 E (op til 8 steder)
M. temporalis ^b	40 E (8 steder) til 50 E (op til 8 steder)
M. trapezius ^b	30 E (6 steder) til 50 E (op til 10 steder)
Dybe nakkemuskler ^b	20 E (4 steder)
Dosisområde i alt:	155 til 195 enheder 31 til 39 injektionssteder

*1 i.m. injektionssted = 0,1 ml = 5 enheder BOTOX

^bDosis fordeles bilateralt

For alle indikationer:
Der er rapporteret bivirkninger, der skyldtes spredning af toksinet fjernt fra administrationsstedet og somme tider var dødelige. I nogle tilfælde var de forbundet med dysfagi, pneumoni og/eller signifikant svækkelse. Patienter, der behandles med terapeutiske doser, kan opleve voldsom muskelsvaghed. Patienter med tilgrundsliggende neurologiske lidelser inklusive synkebesvær har en øget risiko for at få disse bivirkninger. Hos disse patienter bør botulinumtoksin-produktet anvendes under tilsyn af en speciallæge, og det må kun anvendes, hvis fordelene ved behandlingen anses for at overstige risikoen. Patienter med dysfagi og aspiration i anamnesen bør behandles med ekstrem forsigtighed. Der er rapporteret alvorlige bivirkninger inklusive dødsfald hos patienter, som fik injektioner med BOTOX i ikke-godkendte områder såsom direkte i spytkirtler, mundhule, tunge og svælg, spiserør eller ventrikel. Nogle patienter led i forvejen af dysfagi eller betydelig svækkelse. Efter administration af BOTOX nær thorax er der rapporteret pneumothorax, som blev sat i forbindelse med injektion-proceduren. Forsigtighed er påkrævet ved injektion i nærheden af lungerne og ikke mindst lungespidserne. Der foreligger sjældne spontane rapporter om død, der i

visse tilfælde er sat i forbindelse med aspirationspneumoni, hos børn med svær cerebral parese også efter ikke godkendt behandling med botulinumtoksin (f.eks. i nakkeom-rådet). Der bør udvises stor forsigtighed ved behandling af børn, som har en væsentlig neurologisk svækkelse eller dysfagi, eller som for nylig har haft aspirationspneumoni eller lungesygdom. Behandling af patienter med under-liggende dårlig helbredstilstand bør kun finde sted, hvis den potentielle fordel for den enkelte patient anses for at overstige risikoen.

I tilfælde af behandlingssvigt efter den første behandling, dvs. at der ikke er opnået klinisk signifikant bedring i forhold til baseline en måned efter injektionen, foretages følgende:

- Klinisk verifikation, som kan omfatte elektromyografisk undersøgelse på en specialafdeling, af neurotoksinets virkning på den/de injicerede muskler
- Analyse af årsagerne til behandlingssvigt, f.eks. forkert valg af muskler til injektion, utilstrækkelig dosis, dårlig injektionsteknik, forekomst af fikseret kontraktur, antagonist-musklerne er for svage, dannelse af toksin-neutraliserende antistoffer
- Fornyt vurdering af, om botulinumtoksin type A er den rette behandling
- Hvis der ikke er opstået bivirkninger som følge af det første behandlingsforløb, udføres endnu et behandlings-forløb som følger: 1) juster dosis, idet der tages højde for analysen af det tidligere behandlingssvigt, 2) brug EMG og 3) lad der være tre måneders interval mellem de to behandlingsforløb.

I tilfælde af behandlingssvigt eller nedsat virkning efter fornyede injektioner bør der anvendes andre behandlings-former.

Rekonstitution af lægemidlet:
Hvis der anvendes forskellige størrelser hætteglas med BO-TOX i en enkelt injektionsprocedure, er det vigtigt at anvende den korrekte mængde fortyndingsmiddel til rekonstitution af et bestemt antal enheder pr. 0,1 ml. Det er god praksis at udføre rekonstitution af hætteglas og klargøring af sprøjte efter afdækning med papir-håndklæder med plastunderlag for at opfange alt spild. BOTOX må kun rekonstitueres med steril natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) injektionsvæske. Den korrekte mængde fortyndingsmiddel (se fortyndingsta-bel nedenfor) trækkes op i en sprøjte.
Fortyndingsvejledning til behandling af urininkontinens som følge af overaktiv blære:
Det anbefales at anvende ét hætteglas med 100 enheder eller to hætteglas med 50 enheder, da det letter rekonstitueringen
Rekonstituer **ét hætteglas med 100 enheder** BOTOX med 10 ml 0,9 % saltvandsopløsning uden konserveringsmidler, og bland forsigtigt. Træk 10 ml op fra hætteglasset i en 10 ml injektionssprøjte. Dette resulterer i en 10 ml injektions-sprøjte med i alt 100 enheder rekonstitueret BOTOX. Anvendes umiddelbart efter rekonstituering i injektionssprøjten. Kassér ubrugt saltvand.

Fortyndingsvejledning til behandling af urininkontinens som følge af neurogen detrusoroveraktivitet:
Det anbefales, at der anvendes ét hætteglas med 200 enheder eller to hætteglas med 100 enheder, da det let-ter rekonstitueringen.
Rekonstituer **hvert af to hætteglas med 100 enheder** BOTOX med 6 ml 0,9 % saltvandsopløsning uden kon-serveringsmidler, og bland hætteglassene forsigtigt. Træk 4 ml op fra hvert hætteglas i to 10 ml injektionssprøjter. Træk de resterende 2 ml op fra hvert hætteglas i en tredje 10 ml injektionssprøjte. Afslut rekonstitueringen ved at tilsætte 6 ml 0,9 % saltvandsopløsning uden konserveringsmidler i hver 10 ml injektionssprøjte, og bland forsigtigt. Dette resulterer i tre 10 ml injektionssprøjter med i alt 200 enheder rekonstitueret BOTOX. Anvendes umiddelbart efter rekon-stituering i injektionssprøjten. Kassér ubrugt saltvand.

Fortyndingstabel for BOTOX i hætteglas med 100 Allergan-enheder:

Slutdosis (enheder pr. 0,1 ml)	Tilsat fortyndingsmiddel (natri-umchlorid 9 mg/ml (0,9%) injektions-væske, opløsning)
20 enheder	0,5 ml
10 enheder	1 ml
5 enheder	2 ml
2,5 enheder	4 ml
1,25 enheder	8 ml

BOTOX er et engangsprodukt, hvorfor ikke anvendt opløsning skal bortskaffes.

Da BOTOX berøves dets naturlige egenskaber ved bobledannelse og lignende voldsom bevægelse, skal fortyndingsmidlet injiceres forsigtigt i hætteglasset. Kassér hætteglasset, hvis undertryk ikke trækker fortyndingsmid-let ind i hætteglasset. Rekonstitueret BOTOX er en klar, farveløs til gullig opløsning uden partikelindhold. Den rekon-stituerede opløsning skal inden brug undersøges visuelt for renhed og fravær af partikler. Når BOTOX er rekonstitueret, kan opløsningen opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C) i op til 24 timer for brug. Mikrobiologiske undersøgelser og styrkebestemmelser har vist, at præparatet kan opbevares i op til 5 dage ved 2 °C – 8 °C efter rekonstitution. Da præparatet ikke er tilsat konserveringsmiddel, er bru-geren ansvarlig for opbevaringstid og -betingelser mellem rekonstitution og brug, og disse bør normalt ikke overskride 24 timer ved 2 °C – 8 °C. Dato og tidspunkt for rekonstitu-tion bør indføres i feltet på etiketten.

Regler for destruktion af hætteglas og sprøjter samt materialer:
Medicinen må ikke tilføres spildevand eller husholdningsaf-fald. For sikker bortskaffelse skal indhold i ubrugte hætteg-las rekonstitueres med lidt vand og derefter autoklaveres. Alle brugte hætteglas, sprøjter og spild, etc. skal autokla-veres, eller BOTOX-rester skal inaktiveres med fortyndet hy-pochloritopløsning (0,5 %) i 5 minutter. Spørg på apoteket, hvordan De skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toiletlet eller skraldespanden.

Identifikation af produktet:

For at verificere, at De har modtaget et ægte BOTOX-produkt fra Allergan, skal De kontrollere, at der er en holografisk film på hætteglassets etiket. For at se denne film undersøges hætteglasset under en skrivebordslampe eller en fluorescerende lyskilde. Drej hætteglasset frem og tilbage mellem fingrene og se efter horisontale streger i regnbuefarver på etiketten og kontroller, at navnet "Al-lergan" kan ses inden for regnbuestregerne. (Bemærk, at filmen på etiketten ikke kan ses i området med Exp./Batch) Hvis De ikke kan se regnbuestregerne, eller hvis navnet "Allergan" ikke kan ses, bør De ikke anvende produktet. Kontakt det nord-iske Allergankontor for at få yderligere oplysninger.