

הנדון:

BOTOX® 50, BOTOX® 100, BOTOX® 200
בוטוקס 50, בוטוקס 100, בוטוקס 200
Powder for Solution for Injection

חברת **AbbVie Biopharmaceuticals Ltd.** מתכבדת להודיעך אודות שינויים בעלון לרופא ובעלון לצרכן עבור התכשירים
בנדון.

ההתוויות המאושרות לתכשירים:

Neurologic disorders:

- Focal spasticity associated with dynamic equinus foot deformity due to spasticity in ambulant paediatric cerebral palsy patients two years of age or older.
- Focal spasticity of the wrist and hand in adults.
- Focal spasticity of the lower limb, including ankle and foot in adults.
- Blepharospasm or VII nerve disorders in patients over 12 years, hemifacial spasm and associated focal dystonias as well as the correction of strabismus in patients 12 years of age and above.
- Reduction of the signs and symptoms of Cervical dystonia (spasmodic torticollis) in adults.
- Symptom relief in adults fulfilling criteria for chronic migraine (headaches on ≥ 15 days per month of which at least 8 days with migraine) in patients who have responded inadequately or are intolerant of prophylactic migraine medications.

Bladder disorders:

- Management of overactive bladder with symptoms of urinary incontinence, urgency and frequency in adult patients who have an inadequate response to, or are intolerant of, anticholinergic medication.
- Urinary incontinence in adults with neurogenic detrusor overactivity resulting from neurogenic bladder due to stable sub-cervical spinal cord injury, or multiple sclerosis.

Skin and skin appendage disorder:

- Management of primary axillary hyperhidrosis in patients who failed other medical symptomatic treatment.
- For the temporary improvement in the appearance of:
 - moderate to severe vertical lines between the eyebrows seen at maximum frown (glabellar lines) and/or,
 - moderate to severe lateral canthal lines (crow's feet lines) seen at maximum smile and/or,
 - moderate to severe forehead lines seen at maximum eyebrow elevation when the severity of the facial lines has an important psychological impact in adult patients.

בפירוט שלהלן מופיע, מתוך כל פרק ששונה בעלונים, רק המידע המהותי שהתעדכן. תוספת טקסט מסומנת בקו תחתון ; מחיקת טקסט מסומנת בקו חוצה.

עלון לרופא:

...

4.4 Special warnings and precautions for use

...

This medicinal product contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per ~~dose vial~~, i.e. that is to say essentially “sodium free”.

...

SKIN AND SKIN APPENDAGE DISORDER:

...

Vertical lines between the eyebrows seen at maximum frown (glabellar lines), lateral canthal lines seen at maximum smile (crow’s feet lines) and forehead lines seen at maximum eyebrow elevation

...

4.8 Undesirable effects

...

NEUROLOGIC DISORDERS:

...

Strabismus

Safety data compiled from clinical trials involving approximately 2058 patients treated with Botox, the following adverse reactions were reported.

...

5.3 Preclinical safety data

...

Other studies

In addition to the reproductive toxicology, the following preclinical safety studies of BOTOX have been performed: Acute toxicity, toxicity on repeated injection, local tolerance, mutagenicity, antigenicity, human blood compatibility. These studies revealed no special hazard for humans at clinically relevant dose levels.

In a study in which juvenile rats received intramuscular injection of BOTOX every other week from postnatal day 21 for 3 months at the doses of 8, 16, or 24 units/kg, changes in bone size/geometry associated with decreased bone density and bone mass secondary to the limb disuse, lack of muscle contraction and

decrease in body weight gain observed. The changes were less severe at the lowest dose tested, with signs of reversibility at all dose levels. The no-observed adverse effect dose in juvenile animals (8 Units/kg) is similar to the maximum adult dose (400 Units) on a body weight (kg) basis.

In treating paediatric patients in the lower limb, the maximum cumulative dose in a 3 month interval should generally not exceed 6.0 Units/kg body weight or 200 Units, whichever is lower. ~~The published intramuscular LD₅₀ in juvenile monkeys is 39 Units/kg.~~

...

6.4 Special precautions for storage

Store in a refrigerator (2°C-8°C), or store in a freezer (at or below -20°C to -5°C).

...

עלון לצרכן:

...

החומר הפעיל וכמותו:

בוטולינום טוקסין מסוג A מ-*Clostridium botulinum*
Botulinum toxin type A from *Clostridium botulinum*

כל בקבוקון של בוטוקס 50 מכיל:

50 יחידות אלרגן בוטולינום טוקסין מסוג A (50 Allergan units of Botulinum toxin type A).

כל בקבוקון של בוטוקס 100 מכיל:

100 יחידות אלרגן בוטולינום טוקסין מסוג A (100 Allergan units of Botulinum toxin type A).

כל בקבוקון של בוטוקס 200 מכיל:

200 יחידות אלרגן בוטולינום טוקסין מסוג A (200 Allergan units of Botulinum toxin type A).

...

2. לפני שימוש בתרופה

...

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול בבוטוקס, ספר לרופא אם:

...

- אתה סובל ממחלות מסוימות המשפיעות על מערכת העצבים (כגון ALS או נארופתיה-ניורופתיה מוטורית).

...

אזהרות הקשורות לשימוש בבוטוקס לשיפור זמני במראה הקמטים בפנים

...

- מינון תכוף מדי או מינון יתר עלולים להגביר סיכון להיווצרות נוגדנים. היווצרות הנוגדנים עלולה להוביל לטיפול כושל בבוטולינום טוקסין מסוג A גם עבור שימושים אחרים. על מנת להפחית את הסיכון, המרווח בין שני טיפולים חייב להיות לא פחות קצר משלושה חודשים.

...

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

התרופה מכילה פחות מ-1 מילימול (23 מ"ג) נתרן למנה-לויאל ולכן מוגדרת "נטולת נתרן".

...

4. תופעות לוואי

...

זריקות בעפעף ובפנים כולל פזילה

שכיחות מאוד	צניחת העפעף, הפרעה בתנועתיות העין.
שכיחות	נזק נקודתי בקרנית (השכבה השקופה המכסה את קדמת העין), קושי בסגירה מלאה של העין, יובש בעיניים, רגישות לאור, גירוי בעין, שטף דמעות, חבורות מתחת לעור, גירוי בעור, נפיחות בפנים.
לא שכיחות	סחרחורת, חולשה בשרירי הפנים, צניחת שרירים בצד אחד של הפנים, דלקת בקרנית (השכבה השקופה המכסה את קדמת העין), סיבוב חריג של העפעפיים פנימה והחוצה <u>אן החוצה</u> , ראייה כפולה, קושי לראות ברור, ראייה מטושטשת, פריחה, עייפות, דימום מאחורי גלגל העין, ניקוב של לובן העין, הרחבה של האישון.
נדירות	נפיחות בעפעף, דימום בנוזל הזגוגי של העין. <u>מתחת לעפעפיים ובקדמת העין.</u>
נדירות מאוד	כיב, נזק לקרנית (השכבה השקופה המכסה את קדמת העין), לחץ תוך עיני גבוה.

...

5. איך לאחסן את התרופה?

...

- אחסן במקרר בטמפרטורה של 2°C-8°C או במקפיא בטמפרטורה של -20°C עד -5°C. הנמכה ממינוס 5°C

...

6. מידע נוסף

...

טרם ההזרקה, יש להמס את האבקה בתמיסת סליין סטרילית שאינה מכילה חומר שימור (נתרן כלורי 0.9% בתמיסה להזרקה).
למידע אודות יציבות ולהוראות הכנה מלאות יש לעיין בעלון לרופא.

...

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו למאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום, AbbVie Biopharmaceuticals Ltd, רחוב החרש 4, הוד השרון, ישראל, או בטלפון 09-7909600.

בברכה,
 אבי ילצינדג
 רוקח ממונה