Ein verringertes Blinzeln nach der Injektion von Botulinum-Toxin in den M. orbicularis kann zu cornealen Erkrankungen führen. In Augen, die bereits einem chirurgischen Eingriff unterzogen worden sind, ist die Cornea-Sensibilität vorsichtig zu prüfen, zur Vermeidung eines Ektropium sollten keine Injektionen in die Unterlidregion erfolgen und jeglicher Epitheldefekt ist aktiv zu behandeln.

Hierfür kann die Verwendung von Schutztropfen, Salben, weichen Verbandkontaktlinsen oder Verschließen des Auges mittels Augenklappe oder ähnlichem erforderlich sein.

| 2017 Mailo D'yotonio. | | |
|--|--|--|
| Muskel | Wahl der Dosierung | |
| | Pro Injektionsstelle dürfen nicht mehr als 50 Einheiten appliziert werden. | |
| M. levator scapulae, M. scalenus, | In den M. sternocleidomastoideus dürfen nicht mehr als 100 Einheiten verabreicht werden. | |
| M. splenius capitis, | Bei der Ersttherapie sind nicht mehr als 200 Einheiten insgesamt zu | |
| M. semispinalis, | injizieren. Bei Folgeinjektionen können je nach Initialwirkung Änderun- | |
| M. longissimus und / oder M. trapezius | gen vorgenommen werden. Eine Gesamtdosis von 300 Einheiten pro Behandlung darf nicht | |
| ινι. ιιαμτείας | überschritten werden. | |

Diese Liste ist nicht vollständig, da alle Muskeln, die für die Kontrolle der Kopfhaltung verantwortlich sind beteiligt sein können und deshalb eventuell behandelt werden müssen

Chronische Migräne:

Die empfohlene Dosis an rekonstituierter BOTOX-Lösung zur Behandlung von chronischer Migräne beträgt zwischen 155 und 195 Einheiten, die mit einer 30-G-, 12,7 mm (0,5 Zoll)-Nadel als 0,1-ml-Injektionen (5 Einheiten) intramuskulär (i.m.) in 31 bis zu 39 Stellen verabreicht werden. Die Injektionen sollten entsprechend der folgenden Tabelle auf 7 spezifische Kopf- / Nackenmuskelbereiche verteilt werden. Bei Patienter mit extrem dicken Nackenmuskeln ist in der Nackenregion möglicherweise eine 25,4 mm (1 Zoll)-Nadel erforderlich. Außer beim Musculus procerus, bei dem nur in eine Stelle (Mittellinie) injiziert werden sollte, sollten die Injektionen bei allen anderen Muskeln beidseitig erfolgen, wobei eine Hälfte der Injektionen auf der linken Seite und die andere Hälfte auf der rechten Seite von Kopf und Nacken verabreicht werden sollte. Wenn es einen oder mehrere vorherrschende Schmerzpunkte gibt, können zusätzliche Iniektionen auf einer oder beiden Seiten in bis zu drei spezifische Muskelgruppen (occipitalis, temporalis und trapezius) bis zur maximalen Dosis pro Muskel - wie in der Tabelle unten angegeben - verabreicht werden.

| | Empfohlene Dosis |
|-------------------------------------|--|
| Muskeln Kopf- / Nackenbereich | Gesamtdosis (Anzahl Injektionsstellen ^a) |
| Corrugator ^b | 10 Einheiten (2 Stellen) |
| Procerus | 5 Einheiten (1 Stelle) |
| Frontalis ^b | 20 Einheiten (4 Stellen) |
| Temporalis ^b | 40 Einheiten (8 Stellen) bis zu 50 Einheiten (bis zu 10 Stellen) |
| Occipitalis ^b | 30 Einheiten (6 Stellen) bis zu 40 Einheiten (bis zu 8 Stellen) |
| Zervikale paraspinale Muskelgruppeb | 20 Einheiten (4 Stellen) |
| Trapezius ^b | 30 Einheiten (6 Stellen) bis zu 50 Einheiten (bis zu 10 Stellen) |
| Gesamtdosierungsbereich: | 155 Einheiten bis 195 Einheiten 31 bis 39 Injektionsstellen |

1 intramuskuläre Injektionsstelle = 0,1 ml = 5 Einheiten BOTOX

b Beidseitig verabreichte Dosis

Harninkontinenz infolge einer überaktiven Blase
Die empfohlene Dosis beträgt 100 Einheiten BOTOX in Injektionen zu je 0,5 ml (5 Einheiten) an 20
Stellen des M. detrusor vesicae unter Meidung des Trigonum vesicae und des Blasengrundes.

Harninkontinenz bei neurogener Detrusorhyperaktivität:

Die empfohlene Dosis beträgt 200 Einheiten BOTOX als Injektionen zu je 1 ml (ca. 6,7 Einheiten) an 30 Stellen des M. detrusor vesicae unter Meidung des Trigonum vesicae und des Blasengrundes.

Primäre Hyperhidrosis axillaris:

| ** | | |
|--|---|--|
| Injektionsstellen | Wahl der Dosierung | |
| An mehrere, gleichmäßig verteilte, etwa 1 - 2 cm | Da andere Dosierungen als 50 Einheiten pro | |
| auseinanderliegenden Stellen innerhalb des hy- | Achselhöhle nicht untersucht wurden, können sie | |
| perhidrotischen Bereiches jeder Achselhöhle | nicht empfohlen werden. | |

Eine Anamnese und körperliche Untersuchung zusammen mit zusätzlich notwendigen, spezifischen Untersuchungen müssen durchgeführt werden, um mögliche Ursachen einer sekundären Hyperhidrosis (z.B. Hyperthyreose, Phäochromozytom) auszuschließen. Dadurch soll eine symptomatische Behandlung der Hyperhidrosis ohne Diagnose und / oder Behandlung der Grunderkrankung vermieden werden

Alle Indikationen:

Nebenwirkungen, die mit der Ausbreitung des Toxins an vom Applikationsort entfernte Stellen in Zu sammenhang stehen, gelegentlich tödlich verliefen und in einigen Fällen mit Dysphagie, Pneumonie und / oder anderen Schwächezuständen assoziiert waren, wurden berichtet. Die Symptome sind mit dem Wirkmechanismus von Botulinum-Toxin konsistent und wurden Stunden bis Wochen nach der Injektion berichtet. Das Risiko von Symptomen ist wahrscheinlich bei den Patienten am größten, die an Grund- und Begleiterkrankungen leiden, die sie anfälliger für diese Symptome machen. Zu dieser Gruppe gehören Kinder und Erwachsene, die wegen Spastizität behandelt werden und mit hohen Dosierungen behandelt werden.

Bei Patienten, die mit therapeutischen Dosen behandelt werden, kann auch eine übersteigerte Mus-kelschwäche auftreten. Nach der Anwendung von BOTOX in Thoraxnähe wurde in Verbindung mit der Injektion über Pneumothorax berichtet. Vorsicht ist bei Injektionen in Nähe der Lunge, insbesondere in Nähe der Apices oder in andere verletzliche anatomische Strukturen geboten.

Raine der Aptices oder im andere Verlezitäte anlachen instite Studierte gebereiten. Es sind schwerwiegende Nebenwirkungen, darunter auch mit tödlichem Verlauf, bei Patienten berichtet worden, die BOTOX nicht-zugelassenerweise (off-label) direkt in die Speicheldrüsen, in den orolingualen Rachenraum, in die Speiseröhre und in den Magen injiziert bekommen hatten. Einige Patienten hatten bereits bestehende Dysphagie oder ausgeprägte Schwächezustände. Selten wurde bei Kindern mit schwerer Zerebralparese nach einer Behandlung mit Botulinum-Toxin

über Todesfälle berichtet, die bisweilen mit Aspirationspneumonie im Zusammenhang stehen, darunter auch nach nicht-zugelassener (off-label) Anwendung (z.B. im Nackenbereich). Äußerste Vorsicht ist be der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit ausgeprägten neurologischen Schwächezuständen, Dysphagie oder einer Vorgeschichte von Aspirationspneumonie bzw. Lungenerkrankung geboten. Die Behandlung von Patienten mit schlechtem zugrundeliegenden Gesundheitszustand sollte nur erfolgen, wenn eingeschätzt wird, dass der potentielle Nutzen für den einzelnen Patienten die Risiken überwiegt. Sehr selten können nach einer Botulinum-Toxin Injektion anaphylaktische Reaktionen auftreten. Epinephrin (Adrenalin) oder andere anti-anaphylaktische Maßnahmen sollten daher bereitstehen.

Die vollständige Information bzgl. BOTOX finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation).

Sollte nach durchgeführter Erstapplikation auch z.B. nach einem Monat kein therapeutischer Effekt oder keine deutliche Verbesserung eintreten, sind folgende Maßnahmen durchzuführen:

Klinische Verifizierung der Toxinwirkung auf den injizierten Muskel; dies kann eine elektromyo-

- raphische Untersuchung in einer hierfür spezialisierten Einrichtung beinhalten Analyse der Gründe für das Therapieversagen, z.B. schlechte Isolierung der Muskeln, die injiziert werden sollen, zu geringe Dosis, schlechte Injektionstechnik, fixe Kontraktur, zu schwacher Gegenmuskel, Bildung Toxin-neutralisierender Antikörper Überprüfung der Behandlung mit Botulinum-Toxin Typ A als angemessene Therapieform
- Sofern im Rahmen der Initialbehandlung keine unerwünschten Wirkungen aufgetreten sind, kann eine Wiederholungsbehandlung unter folgenden Voraussetzungen vorgenommen werden: Dosisanpassung unter Berücksichtigung der Analyse des vorausgegangenen Therapieversagens,
 EMG-Ableitung,
 Einhaltung eines
 Honats-Intervalls zwischen der Initial- und der Wiederholungsbehandlung.

Beim Ausbleiben des therapeutischen Effektes oder beim Nachlassen der Wirkung bei Wiederholungsiniektionen sind alternative Behandlungsmethoden in Betracht zu ziehen

Auflösungsvorschrift für das Arzneimittel:
Wenn verschiedene Größen von BOTOX Durchstechflaschen während einer Behandlungssitzung angewendet werden, muss darauf geachtet werden, die korrekte Menge an Lösungsmittel zur Auflösung einer bestimmten Anzahl von Einheiten pro 0,1 ml zu verwenden. Die zuzugebende Menge Lösungsmittel ist für BOTOX 50 Allergan-Einheiten, BOTOX 100 Allergan-Einheiten und BOTOX 200 Allergan-Einheiten verschieden und jede Spritze ist entsprechend zu kennzeichnen.

Es ist allgemein üblich, das Auflösen des Flascheninhalts und das Aufziehen der Spritze über plastikbeschichteten Papiertüchern durchzuführen, um evtl. Spritzer aufzufangen.

BOTOX darf nur mit einer sterilen unkonservierten isotonischen Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) rekonstituiert werden. Eine vorgeschriebene Menge Lösungsmittel (siehe Verdünnungsanleitung oder Tabelle unten) wird mit einer Spritze aufgezogen

<u>Verdünnungsanleitung zur Behandlung von Harninkontinenz bei überaktiver Blase:</u> Es wird empfohlen, zur leichteren Rekonstitution eine Durchstechflasche mit 100 Einheiten oder zwei Durchstechflaschen mit 50 Einheiten zu verwenden. Sollten Sie eine Durchstechflasche mit 200 Einheiten verwenden, rekonstituieren Sie eine Durch-

stechflasche mit 200 Einheiten BOTOX mit 8 ml steriler unkonservierter isotonischer Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) und mischen Sie den Inhalt der Durchstechflasche vorsichtig. Ziehen Sie 4 ml aus der Durchstechflasche in eine 10 ml Spritze auf. Beenden Sie die Rekonstitution, indem Sie 6 ml der sterilen unkonservierten isotonischen Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) in die 10 ml Spritze aufziehen und deren Inhalt vorsichtig mischen. Sie haben nun eine 10 mil Spritze, die insgesamt 100 Einheiten rekonstituiertes BOTOX enthält. Die Verwendung muss direkt im Anschluss an die Rekonstitution in der Spritze erfolgen. Ungenutzte Kochsalzlösung muss verworfen werden.

Rekonstituieren Sie eine Durchstechflasche mit 100 Einheiten BOTOX mit 10 ml steriler unkonservierter isotonischer Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) und mischen Sie den Inhalt der Durchstechflasche vorsichtig. Ziehen Sie 10 ml aus der Durchstechflasche in eine 10 ml Spritze auf. Sie haben nun eine 10 ml Spritze, die insgesamt 100 Einheiten rekonstituiertes BOTOX enthält. Die Verwendung muss direkt im Anschluss an die Rekonstitution in der Spritze erfolgen. Unge nutzte Kochsalzlösung muss verworfen werden.

Rekonstituieren Sie zwei Durchstechflaschen mit 50 Einheiten BOTOX mit je 5 ml steriler unkonservierter isotonischer Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) und mischen Sie den Inhalt jeder Durchstechflasche vorsichtig. Ziehen Sie 5 ml aus jeder Durchstechflasche in eine einzige 10 ml Spritze auf. Sie haben nun eine einzige 10 ml Spritze, die insgesamt 100 Einheiten rekonstituiertes BOTOX enthält. Die Verwendung muss direkt im Anschluss an die Rekonstitution in der Spritze erfolgen. Ungenutzte Kochsalzlösung muss verworfen werden.

Dieses Arzneimittel ist nur für den Einmal-Gebrauch bestimmt und nicht verwendete Reste der Iniektionslösung müssen verworfen werden

Verdünnungsanleitung zur Behandlung von Harninkontinenz bei neurogener Detrusorhyper-

ird empfohlen, eine Durchstechflasche mit 200 Einheiten oder zwei Durchstechflaschen mit 100 Einheiten zu verwenden, um eine bequemere Rekonstitution zu gewährleisten.

Rekonstituieren Sie eine Durchstechflasche mit 200 Einheiten BOTOX mit 6 ml steriler unkonservierter isotonischer Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) und mischen Sie den Inhalt der Durchstechflasche vorsichtig. Ziehen Sie je 2 ml aus der Durchstechflasche in jede der drei 10 ml Spritzen auf. Beenden Sie die Rekonstitution, indem Sie 8 ml der sterilen unkonservierten isotonischen Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) in jede der 10 ml Spritzen aufziehen und deren Inhalt vorsichtig mischen. Sie haben nun drei 10 ml Spritzen mit insgesamt 200 Einheiten rekonstituiertem BOTOX. Die Verwendung muss direkt im Anschluss an die Rekonstitution in der Spritze erfolgen. Ungenutzte Kochsalzlösung muss verworfen werden.

Rekonstituieren Sie zwei Durchstechflaschen à 100 Einheiten BOTOX mit je 6 ml steriler unkonser vierter isotonischer Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) und mischen Sie der Inhalt der Durchstechflaschen vorsichtig. Ziehen Sie je 4 ml aus jeder der Durchstechflaschen in zwei 10 ml Spritzen auf. Ziehen Sie die jeweils verbleibenden 2 ml aus den beiden Durchstechflaschen in eine dritte 10 ml Spritze auf. Beenden Sie die Rekonstitution, indem Sie 6 ml der sterilen unkonservier-ten isotonischen Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) in jede der 10 ml Spritzen aufziehen und deren Inhalt vorsichtig mischen. Sie haben nun drei 10 ml Spritzen mit insgesamt 200 Einheiten rekonstituiertem BOTOX. Die Verwendung muss direkt im Anschluss an die Rekonstitution in der Spritze erfolgen. Ungenutzte Kochsalzlösung muss verworfen werden.

Sollten Sie Durchstechflaschen mit 50 Einheiten verwenden, rekonstituieren Sie vier Durchstechflaschen à 50 Einheiten BOTOX mit je 3 ml steriler unkonservierter isotonischer Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) und mischen Sie den Inhalt der Durchstechflaschen vorsichtig. Ziehen Sie 3 ml aus der ersten Durchstechflasche und 1 ml aus der zweiten Durchstechflasche in eine 10 ml Spritze auf. Ziehen Sie 3 ml aus der dritten Durchstechflasche und 1 ml aus der vierten Durchstechflasche in eine zweite 10 ml Spritze auf. Ziehen Sie die verbleibenden 2 ml aus der zweiten und der vierten Durchstechflasche in eine dritte 10 ml Spritze auf. Beenden Sie die Rekonstitution, indem Sie 6 ml der sterilen unkonservierten isotonischen Kochsalzlösung (0.9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) in jede der drei 10 ml Spritzen aufziehen und deren Inhalt vorsichtig mischen. Sie haben nun drei 10 ml Spritzen mit insgesamt 200 Einheiten rekonstituiertem BOTOX. Die Verwendung muss direkt im Anschluss an die Rekonstitution in der Spritze erfolgen. Ungenutzte Kochsalzlösung muss verworfen werden.

Verdünnungstabelle für Durchstechflaschen mit BOTOX 50, 100 und 200 Allergan-Einheiten für alle anderen Indikationen:

| | Durchstechflasche mit 50 Einheiten | Durchstechflasche mit 100 Einheiten | Durchstechflasche mit 200 Einheiten |
|--|--|--|--|
| Erhaltene Dosis (in Einheiten pro 0,1 ml) | unkonservierte isotoni- sche Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchlorid- | Zugegebene Menge Lösungsmittel (sterile unkonservierte isotoni- sche Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchlorid- lösung zur Injektion)) in eine Durchstechflasche mit 100 Einheiten | Zugegebene Menge Lösungsmittel (sterile unkonservierte isotoni- sche Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchlorid- lösung zur Injektion)) in eine Durchstechflasche mit 200 Einheiten |
| 20 Einheiten | 0,25 ml | 0,5 ml | 1 ml |
| 10 Einheiten | 0,5 ml | 1 ml | 2 ml |
| 5 Einheiten | 1 ml | 2 ml | 4 ml |
| 2,5 Einheiten | 2 ml | 4 ml | 8 ml |
| 1,25 Einheiten | 4 ml | 8 ml | nicht zutreffend |

Dieses Arzneimittel ist nur für den Einmal-Gebrauch bestimmt und nicht verwendete Reste der Injekti-

Da BOTOX durch Blasenbildung oder ähnlich heftige Bewegungen denaturiert wird, muss die Kochsalzlösung vorsichtig in die Durchstechflasche hineingegeben werden. Die Durchstechflasche ist zu verwerfen, wenn in der Flasche kein Unterdruck vorhanden ist, der das Lösungsmittel aus der Spritze ansaugt. Die BOTOX-Lösung ist klar, farblos bis schwach gelblich und frei von Partikeln. Die rekonstitulerte Lösung muss vor Anwendung visuell auf Klarheit und Partikelfreiheit geprüft werden. Die in der Durchstechflasche rekonstituierte BOTOX-Lösung kann vor Anwendung bis zu 24 Stunden im Kühlschrank (bei 2 °C bis 8 °C) gelagert werden. Wenn die Lösung zur Injektion in den Detrusor in einer Spritze weiter verdünnt wird, muss sie sofort verwendet werden.

Studien zur Wirksamkeit haben gezeigt, dass das Arzneimittel nach Rekonstitution bis zu 5 Tage bei 2 °C – 8 °C gelagert werden kann

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort eingesetzt wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

Das Datum und die Uhrzeit der Auflösung sollten auf dem Etikett vermerkt werden

Vorgehensweise zur sicheren Entsorgung von Durchstechflaschen, Spritzen und gebrauchten

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Zur sicheren Entsorgung sind nicht verwendete Durchstechflaschen mit einer kleinen Menge Wasser zu rekonstitui und anschließend zu autoklavieren. Verwendete Durchstechflaschen und Spritzen sowie verschüttetes Material sind zu autoklavieren bzw. das restliche BOTOX ist mit verdünnter Hypochloritlösung (0,5 %) 5 Minuten lang zu inaktivieren. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft, die Umwelt zu schützen.

Gebrauchsinformation: Information für Anwende

BOTOX® 100 Allergan-Einheiten Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung BOTOX® 200 Allergan-Einheiten Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Botulinum-Toxin Tvp A zur Injektion (Ph.Eur.)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen. - Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen. - Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

- Was in dieser Packungsbeilage steht:
 1. Was ist BOTOX und wofür wird es angewendet? Was sollten Sie vor der Anwendung von BOTOX beachten?
 - t BOTOX anzuwenden?

- Welche Nebenwirkungen sind möglich? Wie ist BOTOX aufzubewahren?
- Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was ist BOTOX und wofür wird es angewendet?

BOTOX ist ein die Muskeln entspannendes Arzneimittel, das zur Behandlung einer Anzahl von Erkrankungen Ihres Körpers verwendet wird. Es enthält den Wirkstoff Botulinum-Toxin Typ A und wird entweder in die Muskeln, die Blasenwand oder tief in die Haut inijziert. Es wirkt durch teilweise Blockade der Nervenimpulse bei allen Muskeln, die injiziert werden und verringert eine übersteigerte Anspannung dieser Muskeln.

Bei Injektion in die Haut wirkt BOTOX an den Schweißdrüsen und reduziert die gebildete Schweißmenae.

Bei Injektion in die Blasenwand wirkt BOTOX auf den Blasenmuskel um Harninkontinenz (unfreiwil ligen Harnverlust) zu reduzieren. Im Falle einer chronischen Migräne wird vermutet, dass BOTOX Schmerzsignale blockiert, wodurch die Entwicklung einer Migräne indirekt verhindert wird. Die Wirkungsweise von BOTOX bei chronischer Migräne ist jedoch nicht vollständig nachgewieser

- BOTOX kann direkt in die Muskeln injiziert werden und kann für die Behandlung der folgenden
 - Erkrankungen angewendet werden:

 Anhaltende Spasmen (Krämpfe) der Muskeln im Fußgelenk und dem Fuß bei Kindern mit Zerebralparese, die zwei Jahre oder älter sind und laufen können. BOTOX wird
 - zur Unterstützung einer Rehabilitationstherapie eingesetzt.
 Anhaltende Spasmen (Krämpfe) der Muskeln im Handgelenk und der Hand bei erwachsenen Schlaganfall
 - Anhaltende Spasmen (Krämpfe) der Muskeln im Fußgelenk und dem Fuß bei erwachsenen Schlaganfallnatienten
 - Anhaltende Muskelkrämpfe im Augenlid und im Gesicht von erwachsenen Patienten Anhaltende Muskelkrämpfe im Nacken und in den Schultern von erwachsenen Pa-
- BOTOX wird zur Linderung der Symptome chronischer Migräne bei erwachsenen Patienten angewendet, die Kopfschmerzen an 15 oder mehr Tagen pro Monat haben, davon an mindestens 8 Tagen mit Migräne und die auf präventive Migräne-Arzneimittel nur unzureichend angesprochen haben.
- Chronische Migräne ist eine Erkrankung, die das Nervensystem betrifft. Patienten leiden in der Regel an Kopfschmerzen, die häufig mit übermäßiger Empfindlichkeit gegenüber Licht, lauten Geräuschen oder Gerüchen / Düften sowie Übelkeit und / oder Erbrechen einhergehen. Diese Kopfschmerzen treten an 15 oder mehr Tagen pro Monat auf
- Wenn BOTOX in die Blasenwand injiziert wird, wirkt es auf den Blasenmuskel, indem es die "Blasenschwäche" (unfreiwilligen Harnverlust) verringert und die folgenden Erkrankungen bei erwachsenen Patienten beeinflusst:
 - Überaktive Blase mit Harninkontinenz, dem plötzlichen Drang, die Blase zu entleeren. und der Notwendigkeit, die Toilette häufiger als gewöhnlich aufzusuchen, wenn ein anderes Arzneimittel (als Anticholinergikum bezeichnet) nicht geholfen hat
 - Harninkontinenz bei Blasenproblemen im Zusammenhang mit Rückenmarksverletzungen oder Multipler Sklerose.
- Bei Erwachsenen kann BOTOX tief in die Haut injiziert werden und wirkt auf die Schweißdrüsen, um starke Achselschweißbildung zu reduzieren, die störende Auswirkungen auf die Aktivitäten des täglichen Lebens hat, wenn andere lokale äußerliche Behandlungen nicht helfen.

Was sollten Sie vor der Anwendung von BOTOX beachten?

BOTOX darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie **allergisch** gegen Botulinum-Toxin Typ A oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie eine Infektion an der vorgesehenen Injektionsstelle haben wenn Sie aufgrund von Harninkontinenz behandelt werden und Sie entweder an einem Harn-
- wegsinfekt leiden oder Sie plötzlich nicht mehr in der Lage sind, Ihre Blase zu entleeren (und Sie nicht regelmäßig einen Katheter verwenden)
- wenn Sie aufgrund von Harninkontinenz behandelt werden und nicht bereit sind, falls notwendig, mit der Verwendung eines Katheters zu beginnen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie BOTOX anwenden wenn Sie in der Vergangenheit Probleme beim Schlucken oder mit versehentlichem

- Verschlucken von Essen oder Flüssigkeit in die Atemwege hatten, insbesondere wenn bei Ihnen anhaltende Muskelkrämpfe im Nacken und in den Schultern behandelt werden
- <u>sollen</u> wenn Sie **über 65 Jahre alt** sind und andere **schwere Erkrankungen** haben
- wenn Sie an anderen **Muskelproblemen** oder chronischen Muskelerkrankungen (wie z.B. Myasthenia gravis oder Lambert-Eaton-Syndrom) leiden wenn Sie an bestimmten **Erkrankungen des Nervensystems** (wie z.B. amyotropher Lateral-
- sklerose oder neuromuskulären Erkrankungen) leiden wenn Sie eine ausgeprägte Schwäche oder Rückbildung der Muskeln haben, in die Ihr Arzt
- injizieren will wenn Sie eine Operation oder Verletzung hatten, die den Muskel, in den injiziert werden soll, in irgendeiner Weise verändert haben könnte
- wenn Sie in der Vergangenheit schon einmal Probleme mit Injektionen (wie z.B. Ohnmacht)
- wenn Sie eine Entzündung in den Muskeln oder im Hautbereich haben, in die / den Ihr Arzt
- wenn Sie eine Herzerkrankung haben (Herz- oder Gefäßerkrankung) wenn Sie an Krampfanfällen leiden oder gelitten haben
- wenn Sie an einer Augenerkrankung, die Engwinkel-**Glaukom** genannt wird (hoher Druck im Auge), leiden oder man Ihnen mitgeteilt hat, dass bei Ihnen ein erhöhtes Risiko besteht, an diesem Glaukomtyp zu erkranken
- wenn Sie wegen einer überaktiven Blase mit Harninkontinenz behandelt werden sollen und Sie ein Mann sind und Anzeichen und Symptome von Harnabflussstörungen wie Schwierigkeiten beim Wasser (Urin) lassen oder einen schwachen oder unterbrochenen Urinstrahl haben.

Nach der Anwendung von BOTOX

Kontaktieren Sie selbst oder Ihre Pflegekräfte sofort Ihren Arzt und suchen Sie medizinische andlung, wenn bei Ihnen eines der folgenden Symptome auftritt: Schwierigkeiten beim <u>Atmen</u>, <u>Schlucken</u> oder <u>Sprechen</u>

n im Gesicht oder im bzw. am Hals. BOTOX AS TSS/012024

pfeifendes Atmen, Ohnmachtsgefühl und Kurzatmigkeit (mögliche Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion).

Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen

Wie bei anderen Injektionen ist es möglich, dass es zu Infektionen, Schmerzen, Schwellungen, anormalen Hautempfindungen (z.B. Kribbeln oder Taubheit), verminderter Reizempfindlichkeit der Haut, Druckempfindlichkeit, Rötung, Blutung / Bluterguss an der Injektionsstelle und zu einem Abfallen des Blutdrucks oder zu Ohnmacht kommen kann. Dies kann bedingt sein durch Schmerzen und / oder Angst in Zusammenhang mit der Injektion.

Es wurden Nebenwirkungen berichtet, die mit der Ausbreitung des Toxins an vom Applikationsort entfernte Stellen in Zusammenhang stehen könnten (z.B. Muskelschwäche, Schwierigkeiten beim Schlucken oder versehentliches Verschlucken von Essen oder Flüssigkeit in die Atemwege). Diese Neben wirkungen können leicht bis schwerwiegend sein, einer Behandlung bedürfen und in manchen Fällen tödlich sein. Dieses besondere Risiko ist bei den Patienten am größten, die an Grunderkrankunger leiden, die sie anfälliger für diese Symptome machen.

Es wurden schwerwiegende und / oder sofortige allergische Reaktionen berichtet, deren Symptome Nesselsucht, Schwellung des Gesichts oder des Rachens, Atemnot, Keuchen und Ohnmacht beinhalten können. Verzögerte allergische Reaktionen (Serumkrankheit) wurden ebenfalls berichtet, welche Symptome wie Fieber, Gelenkschmerzen und Hautausschlag umfassen können

Nebenwirkungen auf das Herz-Kreislauf-System, einschließlich unregelmäßiger Herzschlag und Herz-infarkt, traten auch bei Patienten auf, welche mit BOTOX behandelt wurden, manchmal mit tödlichem Ausgang. Einige dieser Patienten wiesen jedoch eine Vorgeschichte von Risikofaktoren, die das Herz betreffen, auf

Bei mit BOTOX behandelten Erwachsenen und Kindern wurden epileptische Anfälle berichtet, meist bei Patienten, die verstärkt zu epileptischen Anfällen neigen. Es ist nicht bekannt, ob BOTOX die Ursache für diese epileptischen Anfälle ist. Epileptische Anfälle, welche bei Kindern berichtet wurden, traten meist bei Patienten mit Zerebralparese auf, die aufgrund von anhaltenden Muskelkrämpfe

Wenn Sie BOTOX Injektionen zu oft oder in zu hoher Dosierung bekommen, ist es möglich, dass bei Ihnen Muskelschwäche und Nebenwirkungen aufgrund der Ausbreitung des Toxins auftreten oder dass Ihr Körper beginnt, Antikörper zu bilden, die die Wirkung von BOTOX vermindern.

Falls BOTOX für eine Behandlung angewendet wird, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt wird, kann es zu schweren Nebenwirkungen kommen, insbesondere bei Patienten, die schon Schluck-beschwerden oder ausgeprägte Schwächezustände haben.

Wenn Sie längere Zeit vor Beginn der BOTOX Behandlung nicht viel Bewegung hatten, dann sollten Sie nach den Injektionen körperliche Aktivitäten langsam wieder beginnen

Dieses Arzneimittel ist wahrscheinlich nicht geeignet, Bewegungseinschränkungen von Gelenken zu verbessern, wenn der das Gelenk umgebende Muskel seine Dehnungsfähigkeit verloren hat.

BOTOX darf nicht zur Behandlung anhaltender Muskelkrämpfe im Fußgelenk bei erwachsenen Patienten nach einem Schlaganfall verwendet werden, wenn keine Verbesserung der Funktion (z.B. beim Gehen) oder der Symptome (z.B. Schmerzen) bzw. keine Erleichterung bei der Pflege des Patienten erwartet werden können. Wenn Ihr Schlaganfall mehr als 2 Jahre zurückliegt oder Ihre Muskelkrämpfe im Fußgelenk weniger schwer ausgeprägt sind, können die Besserungen in Hinblick auf Aktivitäten, wie etwa das Gehen, begrenzt sein. Außerdem wird der Arzt bei Patienten, bei denen eine größere Wahrscheinlichkeit zu stürzen vorliegt, entscheiden, ob die Behandlung angemessen ist.

BOTOX sollte für die Behandlung von Muskelkrämpfen im Fußgelenk und im Fuß nach einem Schlaganfall nur nach Bewertung durch Ärzte mit entsprechender Erfahrung im Management der Rehabilitä tion von Schlaganfallpatienten angewendet werden.

Wenn BOTOX zur Behandlung anhaltender Muskelkrämpfe im Augenlid angewendet wird, kann das zu verringertem Blinzeln führen, was der Augenoberfläche schaden könnte. Um das zu verhindern, kann es sein, dass Sie Augentropfen, Salben, weiche Verbandkontaktlinsen oder zum Verschließen des Auges sogar eine schützende Augenklappe benötigen. Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, ob dieses erforderlich ist.

Wenn BOTOX zur Kontrolle von Harninkontinenz verwendet wird, wird Ihnen Ihr Arzt vor und nach der Behandlung Antibiotika verordnen, um Harnwegsinfekten vorzubeugen

Wenn Sie vor der Injektion keinen Katheter verwendet haben, erfolgt ungefähr 2 Wochen nach der Injektion ein erneuter Arztbesuch. Sie werden gebeten, Harn zu lassen. Anschließend wird das Volumen des verbliebenen Harns in der Blase per Ultraschalluntersuchung ermittelt. Ihr Arzt wird entscheiden ob eine Wiederholung dieses Tests in den darauffolgenden 12 Wochen notwendig ist. Da es notwendig sein kann, dass Sie mit der Verwendung eines Katheters beginnen müssen, müssen Sie Ihren Arzl kontaktieren, falls Sie zu irgendeinem Zeitpunkt nicht in der Lage sind, Harn zu lassen.

Ungefähr ein Drittel aller Patienten mit Harninkontinenz aufgrund von Blasenproblemen im Zusammenhang mit Rückenmarksverletzungen oder Multipler Sklerose, die vor einer Behandlung keinen Katheter verwendet haben, müssen nach der Behandlung einen Katheter verwenden. Ungefähr 6 von 100 Patienten mit Harninkontinenz aufgrund einer überaktiven Blase müssen nach der Behandlung einen Katheter verwenden.

Anwendung von BOTOX zusammen mit anderen Arzneimittelr

Informieren Sie Ihren Arzt oder Anotheker wenn Sie

- Antibiotika (zur Behandlung von Infektionen), Acetylcholinesterasehemmer oder Arzneimittel zur Muskelentspannung (Muskelrelaxanzien) anwenden. Einige dieser Arzneimittel können die Wirkung von BOTOX verstärken.
- erst vor kurzem eine Injektion mit einem Botulinum-Toxin enthaltenden Arzneimittel (der Wirkstoff von BOTOX) bekommen haben, da dieses die Wirkung von BOTOX zu sehr verstär-Thrombozytenaggregationshemmer (Arzneimittel, die Wirkstoffe wie Acetylsalicylsäure (ASS)
- enthalten, z.B. Aspirin) und / oder Antikoagulanzien (Blutverdünner) anwenden Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw.

vor kurzem eingenommen / angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einnehmen

Schwangerschaft und Stillzeit

Die Anwendung von BOTOX während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen, sofern es nicht eindeutig erforderlich ist. Die Anwendung von BOTOX während der Stillzeit wird nicht empfohlen. Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

BOTOX kann Schwindel, Schläfrigkeit, Müdigkeit oder Sehstörungen verursachen. Sollten diese Wirkungen bei Ihnen auftreten, dann dürfen Sie kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen. Wenn Sie sich nicht sicher sind, fragen Sie Ihren Arzt um Rat Botox enthält Natrium Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d.h. es ist

nahezu "natriumfrei"

Wie ist BOTOX anzuwenden? BOTOX darf nur von Ärzten mit geeigneter Qualifikation und Fachkenntnis und Erfahrung in der Behandlung mit diesem Arzneimittel angewendet werden.

BOTOX sollte Ihnen nur für chronische Migräne verschrieben werden, wenn ein Neurologe, der sich auf dieses Gebiet spezialisiert hat, bei Ihnen chronische Migräne diagnostiziert hat. BOTOX sollte unter Aufsicht eines Neurologen verabreicht werden. BOTOX wird nicht bei akuter Migräne, chronischen Spannungskopfschmerzen oder Arzneimittel-induzierten Kopfschmerzen angewendet.

Art der Anwendung

BOTOX wird in Ihre Muskeln (intramuskulär), über ein spezielles Instrument zur Injektion in die Blase (Zystoskop) in die Blasenwand oder in die Haut (intradermal) injiziert. Es wird direkt in den betroffenen Körperbereich injiziert. Üblicherweise wird Ihr Arzt BOTOX in mehrere Stellen im betroffenen Bereich initzieren.

Allgemeine Informationen über die Dosierung

Die Anzahl der Injektionen im jeweiligen Muskel und die Dosis sind je nach Anwendungsgebiet verschieden. Deshalb wird Ihr Arzt entscheiden, wie viel, wie oft und in welche(n) Muskel(n) Ihnen BOTOX initiziert wird. Es wird empfohlen, dass Ihr Arzt die niedrigste Wirkdosis verwende Die Dosierung für ältere Patienten ist die gleiche wie für andere Erwachsene

Die Dosierung von BOTOX und die Wirkdauer sind von der Erkrankung abhängig, wegen der Sie behandelt werden. Details zu jedem Anwendungsgebiet sind weiter unten ausgeführ

Die Sicherheit und Wirksamkeit von BOTOX sind erwiesen hei Kindern / Jugendlichen über einem Alter von 2 Jahren zur Behandlung von anhaltenden Spasmen (Krämpfen) der Muskeln im Fußgelenk und dem Fuß in Verbindung mit Zerebralparese.

Es liegen begrenzte Informationen zur Anwendung von BOTOX bei nachfolgend aufgeführten Erkran-kungen bei Kindern / Jugendlichen über einem Alter von 12 Jahren vor. Für diese Anwendungsgebiete können keine Dosierungsempfehlungen gegeben werden

| Anhaltende Muskelkrämpfe im Augenlid und im Gesicht | 12 Jahre |
|---|---|
| Anhaltende Muskelkrämpfe im Nacken und in den Schultern | 12 Jahre |
| | 12 Jahre (begrenzte Erfahrungen bei Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren) |

Die Dosierung von BOTOX und die Dauer seiner Wirkung hängt von der Erkrankung ab, für die Sie ehandelt werden. Nachfolgend finden Sie Angaben zur jeweiligen Erkrankung.

| berlanden werden. Nachholgend iniden die Angaben zur Jeweingen Erkhankung. | | | | |
|---|---|---|---|--|
| Anwendungs- gebiete | Maximale Dosierung (Einheiten für das betrof- fene Anwendungsgebiet) | | Minimaler zeitlicher Abstand zwischen | |
| Anhaltende Spasmen (Krämpfe) der Muskeln im Fußgelenk und dem Fuß bei Kindern mit Zerebralparese | Erstbehandlung Fußgelenk und Fuß: 4 bis 8 Einheiten/kg oder 300 Einheiten, je nachdem welcher Wert niedriger ist | Folgebehandlung Bei Behandlung des Fußgelenkes und Fu- ßes beider Beine sollte die Maximaldosis den niedrigeren Wert von 10 Einheiten/kg oder 340 Einheiten nicht überschreiten | den Behandlungen 12 Wochen* | |
| Anhaltende Spasmen (Krämpfe) der Muskeln im Handgelenk und der Hand bei erwachsenen Schlaganfallpatienten | Die genaue Dosis und die Anzahl der verwen- deten Injektionsstellen pro Hand / Handgelenk sollte auf den einzelnen Patienten abgestimmt sein und maximal 240 Einheiten betragen | Die genaue Dosis und die Anzahl der verwen- deten Injektionsstellen sollte auf den einzelnen Patienten abgestimmt sein und maximal 240 Einheiten betragen | 12 Wochen | |
| Anhaltende Spasmen (Krämpfe) der Muskeln im Fußgelenk und dem Fuß bei erwachsenen Schlaganfallpatienten | Ihr Arzt verabreicht Ihnen möglicherweise mehrere Injektionen in die betroffenen Muskeln. Die Gesamtdosis beträgt 300 bis 400 Einheiten, aufgeteilt auf bis zu 6 Muskeln bei jeder Behandlungssitzung | Die Gesamtdosis beträgt 300 bis 400 Ein- heiten, aufgeteilt auf bis zu 6 Muskeln bei jeder Behandlungssitzung | 12 Wochen | |
| Anhaltende Muskel- krämpfe im Augenlid und im Gesicht | 1,25 - 2,5 Einheiten pro Injektionsstelle. Bis zu 25 Einheiten pro Auge bei Muskelkrämp- fen des Auges. | Bis zu 100 Einheiten bei Muskelkrämpfen des Auges. | 3 Monate bei Muskel- krämpfen des Auges. | |
| Anhaltende Muskel- krämpfe von Nacken und Schultern | 200 Einheiten Pro Injektionsstelle dürfen nicht mehr als 50 Einheiten verabreicht werden | Bis zu 300 Einheiten | 10 Wochen | |
| Kopfschmerzen bei Erwachsenen, die chro- nische Migräne haben | 155 bis 195 Einheiten Pro Injektionsstelle dürfen nicht mehr als 5 Einheiten verabreicht werden | 155 bis 195 Einheiten | 12 Wochen | |
| Überaktive Blase mit Harninkonti- nenz | 100 Einheiten | 100 Einheiten | 3 Monate | |
| Harninkontinenz bei Blasenproblemen im Zusammenhang mit Rückenmarksverletzun- gen oder Multipler Skle- rose bei erwachsenen Patienten | 200 Einheiten | 200 Einheiten | 3 Monate | |
| Starke Achselschweiß- bildung | 50 Einheiten pro Achsel | 50 Einheiten pro Achsel | 16 Wochen | |

Möglicherweise wählt der Arzt auch eine Dosierung, mit der ein Behandlungsintervall von bis zu 6

<u>Eintritt und Dauer der therapeutischen Wirkung</u> Bei <mark>anhaltenden Spasmen der Muskeln im Fußgelenk und dem Fuß bei Kindern</mark>, die zwei Jahre oder älter sind, tritt eine Besserung im Allgemeinen innerhalb der ersten 2 Wochen nach der Injektion ein Bei anhaltenden Spasmen der Muskeln im Handgelenk und der Hand bei erwachsenen Schlaganfallpatienten tritt im Allgemeinen eine Besserung innerhalb der ersten 2 Wochen nach der Injektion ein. Die maximale Wirkung zeigt sich im Allgemeinen ungefähr 4 bis 6 Wochen nach der Behandlung.

Bei anhaltenden Spasmen der Muskeln im Fußgelenk und dem Fuß bei erwachsenen Schlaganfallpatienten kann die Behandlung bei nachlassender Wirkung wiederholt werden, allerdings nich

Bei anhaltenden Muskelkrämpfen im Augenlid und im Gesicht tritt eine Besserung im Allgemeinen innerhalb von 3 Tagen nach der Injektion ein. Die maximale Wirkung tritt im Allgemeinen 1 bis 2 Wochen nach der Behandlung ein.

Bei anhaltenden Muskelkrämpfen im Nacken und in den Schultern tritt im Allgemeinen eine Besserung innerhalb von 2 Wochen nach der Injektion ein. Die maximale Wirkung tritt im Allgemeinen 6 Wochen nach der Behandlung ein.

Bei Harninkontinenz aufgrund einer überaktiven Blase tritt im Allgemeinen eine Besserung innerhalb von 2 Wochen nach der Injektion ein. Normalerweise hält die Wirkung ungefähr 6-7 Monate nach der Injektion an.

Bei Harninkontinenz aufgrund von Blasenproblemen im Zusammenhang mit Rückenmarksverletzungen oder Multipler Sklerose tritt im Allgemeinen eine Besserung innerhalb von 2 Wochen nach der Injektion ein. Normalerweise hält die Wirkung ungefähr 8-9 Monate nach der Injektion an.

Bei **starker Achselschweißbildung** tritt im Allgemeinen innerhalb der ersten Woche nach der Injektion eine Besserung ein. Im Durchschnitt hält die Wirkung im Allgemeinen über 7,5 Monate nach der ersten Injektion an, bei ungefähr 1 von 4 Patienten zeigte sich jedoch auch nach 1 Jahr noch eine Wirkung.

Wenn Sie eine größere Menge von BOTOX erhalten haben, als Sie sollten

Die Anzeichen einer Überdosierung von BOTOX treten nicht unmittelbar nach einer Injektion auf. Sollten Sie BOTOX versehentlich verschlucken oder versehentlich injiziert bekommen haben, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen, der Sie dann möglicherweise mehrere Wochen medizinisch überwachen wird. Wenn Sie zuviel BOTOX injiziert bekommen haben, können folgende Symptome auftreten und Sie müs-

sen sofort Ihren Arzt kontaktieren. Er / Sie wird dann über eine Einweisung ins Krankenhaus entscheiden Muskelschwäche, die entweder im Bereich der Einstichstelle oder auch entfernt von der Ein-

- stichstelle auftreten kann
- Attembeschwerden, Schluck- oder Sprechstörung durch Muskellähmung
 Versehentliches Verschlucken von Essen oder Flüssigkeiten in die Lunge, was durch Muskellähmung eine Pneumonie (Lungenentzündung) zur Folge haben kann

- Herabhängen der Augenlider, Doppeltsehen
- Allgemeine Schwäche.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt

Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Generell treten Nebenwirkungen innerhalb der ersten Tage nach der Injektion auf. Im Allgemeinen sind sie vorübergehend, können jedoch auch mehrere Monate und in seltenen Fällen noch länger andauern

WENN BEI IHNEN NACH EINER BOTOX INJEKTION <u>ATEM-, SCHLUCK- ODER SPRECHSTÖRUNGEN</u> AUFTRETEN, KONTAKTIEREN SIE SOFORT IHREN ARZT.

Wenn bei Ihnen <u>Nesselsucht, Schwellungen</u> einschließlich Schwellungen im Gesicht oder im bzw. am Hals, <u>pfeifendes Atmen. Ohnmachtsgefühl</u> und <u>Kurzatmigkeit</u> auftreten, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitskategorien zugrunde

| Sehr häufig | Kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen |
|---------------|--|
| Häufig | Kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen |
| Gelegentlich | Kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen |
| Selten | Kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen |
| Sehr selten | Kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen |
| Nicht bekannt | Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen aufgelistet, die je nach Körperteil, in den BOTOX injiziert wird, auftreten können. Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen sich verstärkt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Injektionen bei Kindern mit anhaltenden Spasmen (Krämpfen) der Muskeln im Fußgelenk und

| Häufig | Hautausschlag, Schwierigkeiten beim Gehen, Dehnung oder Reißen von Bändern, oberflächliche Hautwunde, Schmerzen an der Injektionsstelle. |
|--------------|--|
| Gelegentlich | Muskelschwäche. |

Selten wurde bei Kindern mit schwerer Zerebralparese nach einer Behandlung mit BOTOX über bisweilen mit Aspirationspneumonie (Lungenentzündung durch Verschlucken von Essen oder Flüssigkeit in die Atemwege) in Zusammenhang stehende Todesfälle berichtet.

Injektionen ins Handgelenk oder die Hand bei erwachsenen Patienten mit Schlaganfall

| | Schmerzen in Hand und Fingern, Übelkeit, Schwellung der Extremitäten wie Hände und Füße, Müdigkeit, Muskelschwäche. |
|--|---|
|--|---|

Injektionen in das Fußgelenk und den Fuß bei erwachsenen Patienten mit Schlaganfall

| - | _ | - |
|---|---|-----------------|
| | Hautausschlag, Gelenkschmerzen oder -entzündung, steife | |
| _ | Muskeln, Muskelschwäche, Schwellungen der Extremitäten wi | e Hände und Füß |
| | ISturz. | |

Injektionen ins Augenlid und ins Gesicht

| Sehr häufig | Herabhängen des Augenlids. | |
|--------------|--|--|
| Häufig | Stecknadelkopfgroße Schädigungen der Hornhaut (der durchsichtigen Oberfläche, die das Vordere des Auges bedeckt), Schwierigkeiten, das Auge ganz zu schließen, trockene Augen, Lichtempfindlichkeit, Augenreizung, Tränen der Augen, Blutergüsse unter der Haut, Haufreizung, Gesichtsschwellung. | |
| Gelegentlich | Schwindel, Schwäche der Gesichtsmuskeln, Erschlaffung der Muskeln in einer Gesichtshälfte, Entzündung der Hornhaut (der durchsichtigen Oberfläche, die das Vordere des Auges bedeckt), anormale Umstülpung der Augenlider nach außen oder innen, Doppeltsehen, Sehstörungen, verschwommenes Sehen, Hautausschlag, Müdigkeit. | |
| Selten | Schwellung des Augenlids. | |
| Sehr selten | Geschwüre, Schädigung der Hornhaut (der durchsichtigen Oberfläche, die das Vor dere des Auges bedeckt). | |

Injektionen in Nacken und Schulter

| 7 | | | |
|--------------|--|--|--|
| Sehr häufig | Schluckbeschwerden, Muskelschwäche, Schmerzen. | | |
| Häufig | Schwellung und Reizung in der Nase (Rhinitis), verstopfte oder laufende Nase, Husten, Halsschmerzen, Kribbeln oder Reizung im Hals, Schwindel, erhöhte Muskelspannung (Krämpfe), verminderte Reizempfindlichkeit der Haut, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, trockener Mund, Übelkeit, steife oder schmerzende Muskeln, Schwächegefühl, grippeähnliche Erkrankung, allgemeines Unwohlsein. | | |
| Gelegentlich | Doppeltsehen, Fieber, Herabhängen des Augenlids, Kurzatmigkeit, Stimmveränderung. | | |

Iniektionen in den Kopf und in den Nacken zur Behandlung von Kopfschmerzen bei Patienten.

| | • |
|---------------|---|
| " | Kopfschmerzen, Migräne und Verschlimmerung der Migräne, Schwäche der Gesichtsmuskeln, Herabhängen des Augenlids, Hautausschlag, Juckreiz, Nackenschmerzen, Muskelschmerzen, Muskelkrämpfe, Muskelschieit, Muskelverspannung, Muskelschwäche, Schmerzen an der Injektionsstelle. |
| Gelegentlich | Schluckbeschwerden, Hautschmerzen, Kieferschmerzen. |
| Nicht hekannt | Menhisto-Effekt (Anhehung der äußeren Augenhrauen) |

Injektionen in die Blasenwand bei Harninkontinenz aufgrund einer überaktiven Blase

| Sehr häufig | Harnwegsinfekt, Schmerzen beim Harnlassen nach der Injektion*. |
|-------------|---|
| | Bakterien im Urin, Unfähigkeit, die Blase zu entleeren (Harnverhalt), unvollständi- |
| | ge Entleerung der Blase, tagsüber häufiges Harnlassen, weiße Blutkörperchen im Urin, Blut im Urin nach der Injektion**. |

Diese Nebenwirkung kann auch im Zusammenhang mit der Injektion stehen.

Diese Nebenwirkung steht nur im Zusammenhang mit der Injektion

Injektionen in die Blasenwand bei erwachsenen Patienten wegen Harninkontinenz bei Blasenproblemen im Zusammenhang mit Rückenmarksverletzungen oder Multipler Sklerose

| | Sehr häufig | Harnwegsinfekt, Unfähigkeit, die Blase zu entleeren (Harnverhalt). | |
|--|-------------|---|--|
| | Ü | Schlaflosigkeit (Insomnie), Verstopfung, Muskelschwäche, Muskelkrämpfe, Blu im Urin nach der Injektion', Schmerzen beim Harnlassen nach der Injektion' Ausstülpungen in der Blasenwand (Blasendivertikel), Mödigkeit, Schwierigkeite beim Gehen (Störung des Gangbildes), mögliche unkontrollierte Reflexreaktionei Ihres Körpers (z.B. übermäßige Schweißbildung, pochende Kopfschmerzen ode Anstieg der Pulsfrequenz) in zeitlicher Nähe zur Injektion (autonome Dysreflexie)' Sturz. | |
| | | | |

Einige dieser häufigen Nebenwirkungen können auch in Zusammenhang mit der Injektion stehen. Injektionen in die Blasenwand bei pädiatrischen Patienten wegen Harninkontinenz bei Blasenproblemen im Zusammenhang mit Spina bifida, Rückenmarksverletzungen oder Myelitis transversa

| Sehr häufig | Bakterien im Urin |
|-------------|--|
| | Harnwegsinfekt, weiße Blutzellen im Urin, Blut im Urin nach der Injektion, Schmerzen in der Blase nach der Injektion*. |

^{*} Diese Nebenwirkung steht nur im Zusammenhang mit der Injektion

Injektionen bei starker Achselschweißbildung

| Sehr häufig | Schmerzen der Injektionsstelle. | | |
|--------------|--|--|--|
| Häufig | Kopfschmerzen, Missempfindungen (z.B. Taubheit oder Kribbeln), Hitzewallungen, verstärkte Schweißbildung außerhalb der Achselhöhlen, anormaler Hautgeruch, Juckreiz, Knoten unter der Haut, Haarausfall, Schmerzen in den Extremitäten, z.B. in Händen und Fingern, Schmerzen, Reaktionen und Schwellungen, Blutungen oder Brennen und erhöhte Empfindlichkeit an der Iniektionsstelle, allgemeine Schwäche. | | |
| Gelegentlich | Übelkeit, Muskelschwäche, Schwächegefühl, Muskelschmerzen, Gelenkbeschwerden. | | |

Die folgende Auflistung beschreibt **zusätzliche Nebenwirkungen** unabhängig von der Erkrankung, die seit Markteinführung für BOTOX berichtet wurden:

• Allergische Reaktion, einschließlich Reaktionen auf iniizierte Proteine oder Serum

- Schwellung der unteren Hautschichter
- Nesselsucht
- Essstörungen, Appetitlosigkeit
- Nervenschädigung (Schädigung des Plexus brachialis) Stimm- und Sprachstörungen
- Erschlaffung der Muskeln in einer Gesichtshälfte Schwäche der Gesichtsmuskeln
- Verminderte Reizempfindlichkeit der Hauf
- Muskelschwäche
- Chronische Muskelerkrankungen (Myasthenia gravis) Schwierigkeiten, den Arm oder die Schulter zu bewegen
- Missempfindungen (z.B. Taubheit und Kribbeln)
- Von der Wirbelsäule ausgehende Schmerzen / Taubheitsgefühl oder Schwäche
- Krampfanfälle und Ohnmacht
- Erhöhung des Augendrucks
- Schielen
- Verschwommenes Sehen Sehstörungen
- Schwerhöriakeit
- Ohrgeräusche
- Schwindel- oder Drehschwindel (Vertigo)
- Herzstörungen, einschließlich Herzinfarkt Aspirationspneumonie (Lungenentzündung durch versehentliches Einatmen von Essen, Geträn-
- ken. Speichel oder Erbrochenem) Atemschwierigkeiten, Atemdepression und / oder Atemversagen
- Bauchschmerzen
- Durchfall, Verstopfung
- Trockener Mund
- Schluckstörungen
- Übelkeit, Erbrechen Haarausfall
- Juckreiz
- Unterschiedliche Arten von Hautausschlägen mit roten Flecken Vermehrte Schweißbildung
- Ausfall der Wimpern, Augenbrauen
- Muskelschmerzen, Verlust der Nervenversorgung für den / Schrumpfen des injizierten Muskels
- Allgemeines Unwohlsein
- trockenes Auge (in Verbindung mit Injektionen in der Augenumgebung) lokalisiertes Muskelzucken / unwillkürliche Muskelkontraktionen
- Schwellung des Augenlids.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: http://www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkung melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimitt zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist BOTOX aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Ihr Arzt darf BOTOX nach dem auf dem Etikett nach "verw, bis" angegebenen Verfalldatum nicht mehr

anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzeten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C) oder im Gefrierschrank lagern (5 °C bis -20 °C).

Für die hergestellte Lösung wird die sofortige Anwendung empfohlen, sie kann jedoch bis zu 24 Stunden im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) gelagert werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was BOTOX enthält

- Der Wirkstoff ist: Botulinum-Toxin Typ A zur Injektion (Ph.Eur.) aus Clostridium botulinum. Jede Durchstechflasche enthält entweder 100 oder 200 Allergan-Einheiten Botulinum-Toxin Typ A zur
- Die sonstigen Bestandteile sind: Albumin vom Menschen und Natriumchlorid.

Wie BOTOX aussieht und Inhalt der Packung BOTOX ist ein feines weißes Pulver, das auf dem Boden der durchsichtigen Durchstechflasche aus Glas schwer zu sehen sein kann. Vor der Iniektion muss das Arzneimittel mit einer sterilen unkonservierten isotonischen Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) aufgelöst werden.

Jede Packung enthält 1, 2, 3 oder 6 Durchstechflascher

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. Pharmazeutischer Unternehmer und Importeur

Einfuhr, Umpackung und Vertrieb: ACA Müller ADAG Pharma AG, Hauptstr. 99, 78244 Gottmadingen

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Januar 2024.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt: Bitte sehen Sie bezüglich der vollständigen Verschreibungsinformation für BOTOX in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) nach.

Botulinum-Toxin-Einheiten sind <u>nicht von einem Präparat auf andere übertragbar</u>. Die in Allergan-Einheiten empfohlenen Dosierungen unterscheiden sich von denen anderer Botulinum-Toxin-Präparate. BOTOX darf nur von Ärzten mit geeigneter Qualifikation und Fachkenntnis in der Behandlung und der Anwendung der erforderlichen Ausstattung angewendet werden.

Die Diagnose der chronischen Migräne und die Verabreichung von BOTOX sollte ausschließlich durch bzw. unter der Aufsicht von Neurologen erfolgen, die sich auf die Behandlung von chronischer Migräne

BOTOX ist indiziert zur Behandlung von: Fokaler Spastizität des Fußgelenkes und des Fußes bei pädiatrischen Patienten, die zwei Jahre oder älter sind; fokaler Spastizität des Handgelenkes und der Hand bei erwachsenen Schlaganfallpatienten; fokaler Spastizität des Fußgelenkes und des Fußes bei erwachsenen Schlaganfallnatienten Blenharospasmus hemifazialem Spasmus und koexistierenden ickalen Dystonien; zervikaler Dystonie (Torticollis spasmodicus); Linderung der Symptome bei erwach-senen Patienten, die die Kriterien einer chronischen Migräne erfüllen (Kopfschmerzen an ≥15 Tagen pro Monat, davon mindestens 8 Tage mit Migräne) und die auf prophylaktische Migräne-Medikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben; idiopathische überaktive Blase mit den Symptomen Harninkontinenz, imperativer Harndrang und Pollakisurie bei erwachsenen Patienten, die auf Anticholinergika nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben; Harninkontinenz bei Erwachsenen mit neurogener Detrusorhyperaktivität infolge einer stabilen subzervikalen Rückenmarksverletzung oder Multipler Sklerose und starker, fortbestehender primärer Hyperhidrosis axillaris, die störende Auswirkungen auf die Aktivitäten des täglichen Lebens hat und mit einer topischen Behandlung nicht ausreichend behandelt werden kann

Die Sicherheit und Wirksamkeit von BOTOX in anderen Anwendungsgebieten als denen, die für Kinder und Jugendliche im Abschnitt 4.1 der Fachinformation beschrieben werden, ist nicht erwiesen. Für andere Anwendungsgebiete als pädiatrische fokale Spastizität in Zusammenham mit Zerebralparese können keine Dosierungsempfehlungen gegeben werden. Derzeit verfügbare Daten sind für die jeweiligen Anwendungsgebiete in den Abschnitten 4.2, 4.4, 4.8 und 5.1 der Fachinformation beschrieben, wie in der nachfolgenden Tabelle derzeetellt

| in der nachlolgenden Tabelle dargestellt. | | |
|--|--|--|
| Blepharospasmus / hemifazialer Spasmus | 12 Jahre (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8) | |
| Zervikale Dystonie | 12 Jahre (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8) | |
| Fokale Spastizität bei pädiatrischen Patienten | 2 Jahre (siehe Abschnitt 4.2, 4.4 und 4.8) | |
| | 12 Jahre (begrenzte Erfahrungen bei Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren, siehe Abschnitt 4.4, 4.8 | |

Es ist keine spezielle Dosisanpassung bei der Anwendung für ältere Patienten erforderlich. Initial sollte mit der niedrigsten empfohlenen Wirkdosis für die jeweilige Indikation begonnen werden. Für Wiederholungsinjektionen wird die niedrigste Wirkdosis und Einhaltung des größtmöglichen klinisch vertretbaren Zeitraums zwischen den Injektionen empfohlen. Ältere Patienten mit umfangreicher medizinischer Vor-

geschichte und Begleitmedikation sollten mit Vorsicht behandelt werden.
Eine allgemeingültige optimale Dosis und eine Anzahl an Injektionsstellen im jeweiligen Muskel wurden nicht für alle Anwendungsgebiete festgelegt. In diesen Fällen ist deshalb die Behandlung eines Patienten vom behandelnden Arzt individuell zu gestalten. Die Festlegung einer optimalen Dosis sollte durch eine Dosistitration erfolgen, die empfohlene Höchstdosis darf jedoch nicht überschritten werden. Wie bei jeder Arzneimittelbehandlung soll als Initialdosis bei bis dahin unbehandelten Patienten mit der niedrigsten Wirkdosis begonnen werden

Dosierung und Art der Anwendung (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4 der Fachinformation bzgl. wei-

Fokale Spastizität der unteren Extremitäten bei pädiatrischen Patienten:

Die empfohlene Dosis zur Behandlung von pädiatrischer Spastizität der unteren Extremitäten beträgt, aufgeteilt zwischen den betroffenen Muskeln, 4 Einheiten/kg bis 8 Einheiten/kg Körpergewicht oder 300 Einheiten, je nachdem, welcher Wert niedriger ist. Wenn beide unteren Extremitäten behandelt werden, sollte die Gesamtdosis den niedrigeren Wert von 10 Einheiten/kg Körpergewicht oder 340 Einheiten in einem 12-Wochen-Intervall nicht überschreiten.

| Injizierte Muskeln | BOTOX 4 Einheiten/kg* (maximale Einheiten je Muskel) | BOTOX 8 Einheiten/kg** (maximale Einheiten je Muskel) | Anzahl an Injektions- stellen |
|--|--|---|-------------------------------------|
| Fußgelenksmuskeln M. gastrocnemius medialer Kopf | 1 Einheit/kg (37,5 Einheiten) | 2 Einheiten/kg (75 Einheiten) | 2 |
| M. gastrocnemius lateraler Kopf | 1 Einheit/kg (37,5 Einheiten) | 2 Einheiten/kg (75 Einheiten) | 2 |
| M. soleus | 1 Einheit/kg (37,5 Einheiten) | 2 Einheiten/kg (75 Einheiten) | 2 |
| M. tibialis posterior | 1 Einheit/kg (37,5 Einheiten) | 2 Einheiten/kg (75 Einheiten) | 2 |

- überstieg nicht eine Gesamtdosis von 150 Einheiten
- überstieg nicht eine Gesamtdosis von 300 Einheiten

Fokale Spastizität der oberen und unteren Extremitäten in Zusammenhang mit Schlaganfall:

BOTOX ist ein Arzneimittel zur Behandlung der fokalen Spastizität, das nur in Verbindung mit den üblichen Standard-Behandlungsmethoden untersucht wurde und nicht als Ersatz für diese gedacht ist. OTOX ist wahrscheinlich nicht geeignet, Bewegungseinschränkungen von Gelenken aufgrund fixer Kontrakturen zu verbessern

Fokale Spastizität der oberen Extremitäten in Zusammenhang mit Schlaganfall:

| Muskel | Empfohlene Dosis; Anzahl Injektionsstellen |
|--|--|
| Unterarm M. pronator quadratus | 10-50 Einheiten; 1 Injektionsstelle |
| Handgelenk M. flexor carpi radialis M. flexor carpi ulnaris | 15-60 Einheiten; 1-2 Injektionsstellen 10-50 Einheiten; 1-2 Injektionsstellen |
| Finger / Hand M. flexor digitorum profundus M. flexor digitorum sublimis / su- perficialis M. lumbricales* M. interossei* | 15-50 Einheiten; 1-2 Injektionsstellen 15-50 Einheiten; 1-2 Injektionsstellen 5-10 Einheiten; 1 Injektionsstelle 5-10 Einheiten; 1 Injektionsstelle |
| Daumen M. adductor pollicis M. flexor pollicis longus M. flexor pollicis brevis M. opponens pollicis | 20 Einheiten; 1-2 Injektionsstellen 20 Einheiten; 1-2 Injektionsstellen 5-25 Einheiten; 1 Injektionsstelle 5-25 Einheiten; 1 Injektionsstelle |

* Bei Injektion in die M. lumbricales und / oder interossei beträgt die empfohlene maximale Dosis 50

Die empfohlene Dosis für die Behandlung von Spastizität der oberen Extremitäten bei Erwachsenen beträgt bis zu 240 Einheiten, aufgeteilt auf die betroffenen Muskeln, wie in der obigen Tabelle dargestellt. Die maximale Dosis bei einer Behandlung beträgt 240 Einheiten.

Die genaue Dosis und die Anzahl der verwendeten Injektionsstellen sollte auf den einzelnen Patienten je nach Größe, Anzahl und Lage der beteiligten Muskeln, Schweregrad der Spastizität, Vorliegen lokaler Muskelschwäche und individuellem Ansprechen auf die Vorbehandlung abgestimmt werden.

Fokale Spastizität der unteren Extremitäten in Zusammenhang mit Schlaganfall:

| Muskel | Empfohlene Dosis Gesamtdosis; Anzahl Injektionsstellen | |
|----------------------------|--|--|
| M. gastrocnemius | | |
| Medialer Kopf | 75 Einheiten; 3 Injektionsstellen | |
| Lateraler Kopf | 75 Einheiten; 3 Injektionsstellen | |
| M. soleus | 75 Einheiten; 3 Injektionsstellen | |
| M. tibialis posterior | 75 Einheiten; 3 Injektionsstellen | |
| M. flexor hallucis longus | 50 Einheiten; 2 Injektionsstellen | |
| M. flexor digitorum longus | 50 Einheiten; 2 Injektionsstellen | |
| M. flexor digitorum brevis | 25 Einheiten: 1 Injektionsstelle | |

Die empfohlene Dosis zur Behandlung einer das Fußgelenk und den Fuß betreffenden fokalen Spastizität der unteren Extremitäten bei Erwachsenen beträgt 300 bis 400 Einheiten, aufgeteilt auf bis zu 6

Blepharospasmus / hemifazialer Spasmus:

| r | Muskel | Wahl der Dosierung |
|---|--|--|
| i | Medialer und lateraler M. orbicularis oculi des Oberlids und | Initial werden 1,25-2,5 Einheiten in den |
| n | lateraler M. orbicularis oculi des Unterlids. | medialen und lateralen M. orbicularis |
| | | oculi des Oberlids und den lateralen |
| | | M. orbicularis oculi des Unterlids |
| | | empfohlen. |
| | Sehvermögen stören. | Die Initialdosis darf 25 Einheiten pro |
| | | Auge nicht überschreiten. |
| | | Eine Gesamtdosis von 100 Einheiten |
| - | zu behandeln, wobei in die übrigen betroffenen Fazial- | alle 12 Wochen darf nicht überschritten |

oculi des Oberlids und den lateralen M. orbicularis oculi des Unterlids empfohlen. ie Initialdosis darf 25 Einheiten pro Auge nicht überschreiten Eine Gesamtdosis von 100 Einheiten alle 12 Wochen darf nicht überschritter muskeln (z.B. M. zygomaticus major, M. orbicularis oris) entsprechend dem Grad des Spasmus injiziert wird.