

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

BOTOX, 50 Allerganeenheden, poeder voor oplossing voor injectie
BOTOX, 100 Allerganeenheden, poeder voor oplossing voor injectie
BOTOX, 200 Allerganeenheden, poeder voor oplossing voor injectie
Botulinumtoxine type A

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is BOTOX en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is BOTOX en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

BOTOX is een spierontspanner die gebruikt wordt om een aantal aandoeningen te behandelen. Het bevat het actieve bestanddeel botulinumtoxine type A en wordt in de spieren, de blaaswand of diep in de huid ingespoten. Het blokkeert gedeeltelijk de zenuwprikkels naar de spieren die werden ingespoten en vermindert extreme contracties van deze spieren.

Wanneer BOTOX wordt ingespoten in de huid, werkt het in op de zweetklieren om de hoeveelheid zweet dat wordt geproduceerd, te verminderen.

BOTOX die in de blaaswand wordt geïnjecteerd, kan urineverlies (urine-incontinentie) tegengaan door beïnvloeding van de blaasspier.

Bij chronische migraine wordt verondersteld dat BOTOX pijnsignalen blokkeert en zo indirect de ontwikkeling van migraine blokkeert. De manier waarop BOTOX werkt bij chronische migraine is echter nog niet volledig vastgesteld.

- 1) BOTOX kan geïnjecteerd worden in de spieren en kan gebruikt worden om volgende aandoeningen te behandelen:
 - **aanhoudende spierspasmen in de enkel en de voet bij kinderen** van twee jaar of ouder met hersenverlamming, die kunnen stappen. BOTOX wordt gebruikt ter ondersteuning van revalidatietherapie.
 - **aanhoudende spierspasmen in de pols en de hand van volwassen patiënten** die een beroerte hebben doorgemaakt;
 - **aanhoudende spierspasmen in de enkel en de voet van volwassen patiënten** die een beroerte hebben doorgemaakt;
 - **aanhoudende spierspasmen in het ooglid en het gelaat bij volwassen patiënten**;
 - **aanhoudende spierspasmen in de nek en de schouders bij volwassen patiënten**.
- 2) BOTOX wordt gebruikt om de symptomen van **chronische migraine te verminderen bij volwassenen** die hoofdpijn hebben op 15 of meer dagen per maand waarvan er ten minste 8

dagen zijn met migraine en die onvoldoende reageerden op geneesmiddelen ter voorkomen van migraine of deze niet verdroegen.

Chronische migraine is een ziekte van het zenuwstelsel. Patiënten lijden meestal aan hoofdpijn die vaak gepaard gaat met overgevoeligheid voor licht, harde geluiden of geur/stank en met misselijkheid en/of braken. Deze hoofdpijn treedt meestal **15 dagen of meer** per maand op.

- 3) BOTOX die in de blaaswand wordt geïnjecteerd, kan urineverlies (urine-incontinentie) tegengaan door beïnvloeding van de blaasspier en kan gebruikt worden om volgende aandoeningen bij volwassenen onder controle te houden:
 - a) **overactieve blaas met urineverlies**, plotselinge drang om uw blaas te ledigen en vaker moeten gaan urineren dan gebruikelijk als een ander geneesmiddel (een anticholinergicum genoemd) niet werkt;
 - b) **urineverlies** als gevolg van blaasproblemen door ruggenmergletsel of multiple sclerose.
- 4) Bij volwassenen, wordt BOTOX ingespoten in de huid en werkt het in op de zweetklieren om **overmatige zweten** onder de **oksels**, dat invloed heeft op de activiteiten in het dagelijkse leven en niet reageert op andere lokale behandelingen, te verminderen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel NIET gebruiken?

- u bent **allergisch** voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6;
- u heeft een **infectie** op de voorgestelde **injectieplaats**;
- u wordt behandeld voor urineverlies en u heeft ofwel een urineweginfectie ofwel kan u opeens niet meer plassen (terwijl u geen regelmatige kathetergebruiker bent);
- u wordt behandeld voor urineverlies en u wil geen katheter gaan gebruiken mocht dat nodig zijn.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt, als u:

- **ooit slikproblemen of problemen met voedsel of vloeistof dat per ongeluk in uw longen gaat, heeft vertoond, vooral als u zal behandeld worden voor aanhoudende spierspasmen in de nek en schouders;**
- **ouder bent dan 65 jaar** en u andere **zware ziekten** heeft;
- andere **spierproblemen** of een chronische spierziekte vertoont (zoals myasthenia gravis of het syndroom van Eaton-Lambert);
- lijdt aan bepaalde **aandoeningen** die uw **zenuwstelsel** aantasten (zoals amyotrofische laterale sclerose of motorische neuropathie);
- een duidelijke **zwakte** of **inkrimping van de spieren** vertoont waar uw arts wil inspuiten;
- ooit een **operatie** of **kwetsuur** heeft gehad waardoor de spier die moet worden ingespoten, op de ene of andere manier kan veranderd zijn;
- ooit **problemen** heeft gehad **bij injecties** (zoals flauwvallen);
- een **inflammatie** vertoont **van de spieren** of de plaats op de **huid** waar uw arts wil inspuiten;
- lijdt aan hart- en vaatziekten (aandoening aan het hart of de bloedvaten);
- lijdt of hebt geleden aan convulsies;
- een oogziekte heeft die nauwehoek **glaucoom** wordt genoemd (hoge druk in het oog) of als u verteld werd dat u het risico loopt om dit type van glaucoom te krijgen;
- zal worden behandeld wegens een overactieve blaas met urinelek of als u een man bent met tekenen en symptomen van urinewegobstructie zoals moeilijk kunnen urineren of een zwakke of onderbroken urinestraal.

Nadat BOTOX aan u werd toegediend

U of uw zorgverlener moet contact opnemen met uw arts en meteen medische hulp zoeken als u het volgende ontwikkelt:

- **adem-, slik- of spraakmoeilijkheden;**
- **netelroos, zwelling** waaronder zwelling van het gelaat of de keel, **piepende ademhaling**, gevoel van **flauw** te vallen en **kortademigheid** (mogelijke symptomen van een ernstige allergische reactie).

Algemene waarschuwingen

Zoals met elke injectie kan de procedure een infectie, pijn, een zwelling, abnormale gewaarwordingen in de huid (bijv. tintelingen of verdoofd gevoel), een verminderd gevoel in de huid, gevoeligheid, roodheid, bloeding/blauwe plek op de plaats van injectie of een daling van de bloeddruk of flauwvallen veroorzaken; dat kan het gevolg zijn van pijn en/of van angst als gevolg van de injectie.

Er zijn bijwerkingen gerapporteerd met botulinetoxine die mogelijk te wijten waren aan verspreiding van de toxine weg van de plaats van toediening (bijv. spierzwakte, slikproblemen of ongewenst voedsel of vocht in de luchtwegen). Die bijwerkingen kunnen licht tot ernstig zijn, kunnen een behandeling vergen en kunnen in sommige gevallen fataal zijn. Dat is vooral gevaarlijk bij patiënten met een onderliggende ziekte waardoor ze gevoelig worden voor die symptomen.

Er zijn ernstige en/of onmiddellijke allergische reacties gerapporteerd; de symptomen daarvan kunnen zijn: netelroos, zwelling van het gezicht of de keel, kortademigheid, piepende ademhaling en flauwvallen. Laattijdige allergische reacties (serumziekte) zijn ook gerapporteerd en die kunnen symptomen omvatten zoals koorts, gewrichtspijn en huiduitslag.

Bijwerkingen die verband houden met het hart- en vaatstelsel zoals een onregelmatige hartslag en hartaanval zijn ook gezien bij patiënten die werden behandeld met BOTOX, soms met fatale afloop. Bij sommige van die patiënten was er echter een voorgeschiedenis van cardiale risicofactoren.

Epilepsieaanvallen zijn gerapporteerd bij volwassenen en kinderen die werden behandeld met BOTOX, meestal bij patiënten die vatbaarder waren voor epilepsieaanvallen. Het is niet bekend of BOTOX de oorzaak van die aanvallen was. De epilepsieaanvallen die werden gerapporteerd bij kinderen, betroffen meestal patiënten met hersenverlamming die werden behandeld wegens persisterende spierspasmen.

Als de BOTOX injecties te vaak werden gegeven of als een te hoge dosis wordt toegediend, kan u spierzwakte of bijwerkingen gerelateerd aan de verspreiding van het toxine, of kan uw lichaam antilichamen beginnen ontwikkelen die het effect van BOTOX kunnen verminderen.

Wanneer BOTOX gebruikt wordt bij de behandeling van een aandoening die niet in de bijsluiter wordt vermeld, kan dit leiden tot ernstige reacties, voornamelijk bij patiënten die al moeite hebben met slikken of bij patiënten met een aanzienlijke zwakte.

Als u lang inactief bent geweest vóór behandeling met BOTOX, dient u uw activiteit na de injecties geleidelijk te hervatten.

Dit geneesmiddel zal de bewegingsamplitude van een gewricht waar de omliggende spier zijn vermogen tot uitrekken is verloren, allicht niet verbeteren.

BOTOX mag niet gebruikt worden bij de behandeling van aanhoudende spierspasmen van de enkel na een beroerte bij volwassenen indien geen verbetering in functioneren (bijv. stappen) of symptomen (bijv. pijn) of hulp bij de zorg van de patiënt wordt verwacht. Indien uw beroerte meer dan 2 jaar

geleden is of indien de spierspasmen van de enkel minder ernstig zijn, kan de verbetering van activiteiten zoals stappen beperkt zijn. Bovendien zal bij patiënten die meer kans lopen te vallen uw arts moeten bepalen of deze behandeling voor u geschikt is.

BOTOX mag enkel gebruikt worden bij de behandeling van aanhoudende spierspasmen van de enkel en de voet na een beroerte na evaluatie door professionele medische zorgverleners die ervaring hebben bij de revalidatie van patiënten na een beroerte.

Wanneer BOTOX wordt gebruikt voor de behandeling van aanhoudende spierspasmen in het ooglid, kan het zijn dat uw ogen minder vaak knipperen, wat de oppervlakte van uw ogen kan beschadigen. Om dit tegen te gaan, kan u behandeld worden met oogdruppels, zalf, zachte contactlenzen of zelfs een bescherming die het oog sluit. Uw arts zal u zeggen of dit nodig is.

Bij een BOTOX-behandeling tegen urineverlies, zal uw arts vóór en na de behandeling antibiotica voorschrijven om urineweginfecties te voorkomen.

Als u geen kathetergebruiker bent vóór de injectiebehandeling, zal u ongeveer 2 weken na de behandeling naar uw arts gaan ter controle. Er zal u worden gevraagd om te plassen en daarna zal de achtergebleven hoeveelheid urine in uw blaas worden gemeten met ultrasone golven. Uw arts zal dan beoordelen of herhaling van dit onderzoek nodig is tijdens de volgende 12 weken. Het is belangrijk dat u contact opneemt met uw arts als u niet meer kunt plassen, omdat dan misschien een katheter moet worden ingebracht. Ongeveer een derde van de patiënten met een urinelek door blaasproblemen als gevolg van een ruggenmergletsel of multipole sclerose die voor de behandeling geen katheter gebruikten, zal na behandeling een katheter moeten gebruiken. Bij patiënten met urinelek door een overactieve blaas zal ongeveer 6 op de 100 patiënten een katheter moeten gebruiken na de behandeling.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Vertel uw arts of apotheker als:

- u **antibiotica** (voor behandeling van infecties), anticholinesterasen of **spierontspannende middelen** gebruikt. Sommige van deze geneesmiddelen kunnen het effect van BOTOX versterken;
- er bij u recent een ander **preparaat dat botulinumtoxine** (het werkzaam bestanddeel van BOTOX) **bevat**, werd ingespoten, aangezien dat het effect van BOTOX te erg kan versterken;
- u anti-aggregantia (aspirineachtige middelen) en/of anticoagulantia (bloedverduunners) gebruikt.

Gebruikt u naast BOTOX nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap en borstvoeding

Het gebruik van BOTOX wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die geen anticonceptiemiddelen nemen en zwanger kunnen worden, tenzij echt noodzakelijk. BOTOX wordt niet aanbevolen bij vrouwen die borstvoeding geven.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

BOTOX kan duizeligheid, slaperigheid, vermoeidheid of problemen met uw zicht veroorzaken. Als bij u één van deze bijwerkingen optreedt, mag u geen voertuig besturen of geen machines bedienen. Als u twijfelt, vraag uw arts dan om advies.

Botox bevat Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per flacon, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

BOTOX mag enkel worden toegediend door artsen met de geschikte kwalificaties met betrekking tot het gebruik van het geneesmiddel.

BOTOX mag alleen worden voorgeschreven als chronische migraine bij u werd vastgesteld door een neuroloog die een specialist is op dit gebied. BOTOX moet worden toegediend onder toezicht van een neuroloog. BOTOX wordt niet gebruikt voor acute migraine, chronische spanning van het type hoofdpijn of aan patiënten die te veel geneesmiddelen gebruiken voor hoofdpijn.

Toedieningswijze en -weg

BOTOX wordt ingespoten in uw spieren (intramusculair), in de blaaswand met behulp van een specifiek instrument (cystoscoop) om in de blaas te injecteren of in de huid (intradermaal). Het wordt rechtstreeks in de betrokkene zone van uw lichaam ingespoten; uw arts zal normaal **BOTOX op verschillende plaatsen binnen elk betrokken gebied inspuiten**.

Algemene informatie over dosering

- Het aantal inspuitingen per spier en de dosis varieert naargelang de aandoening. Daarom zal uw arts bepalen hoeveel, hoe vaak en in welke spier(en) BOTOX zal toegediend worden. Het wordt aanbevolen dat uw arts de laagst doeltreffende dosis gebruikt;
- Doseringen voor ouderen zijn dezelfde als deze voor andere volwassenen.

De dosering van BOTOX en de duur van zijn werking zal afhangen van de aandoening waarvoor u wordt behandeld. Hieronder vindt u details met betrekking tot elke aandoening.

De veiligheid en werkzaamheid van BOTOX zijn vastgesteld bij kinderen/adolescenten ouder dan twee jaar voor de behandeling van aanhoudende spierspasmen in de enkel en de voet, geassocieerd met hersenverlamming.

Er is beperkte informatie beschikbaar over het gebruik van BOTOX bij de volgende aandoeningen bij kinderen/adolescenten ouder dan 12 jaar. Er kunnen geen doseringsaanbevelingen worden gedaan voor deze indicaties.

Aanhoudende spierspasmen in het ooglid en het gelaat	12 jaar
Aanhoudende spierspasmen in de nek en de schouder	12 jaar
Overmatig zweten onder de oksels	12 jaar (beperkte ervaring in adolescenten tussen 12 en 17 jaar)

Dosering

De dosering van BOTOX en de duur van het effect ervan zal variëren afhankelijk van de aandoening waarvoor u wordt behandeld. Hieronder vindt u de details die overeenkomen met elke aandoening.

Aandoening	Maximale dosis (Eenheden per geaffecteerd gebied)		Minimale tijdsperiode tussen behandelingen
	Eerste behandeling	Vervolg-behandelingen	
Aanhoudende spierspasmen in de enkel en voet bij kinderen met hersenverlamming	Enkel en voet: 4 tot 8 eenheden/kg of 300 eenheden, afhankelijk van welke lager is	Bij de behandeling van de enkel & voet of beide benen mag de maximale dosis niet hoger zijn dan de laagste van 10 eenheden/kg of 340 eenheden.	12 weken*
Aanhoudende spierspasmen in de pols en de hand van volwassen patiënten die een beroerte hebben doorgemaakt	De exacte dosering en aantal injectieplaatsen per hand/pols is afhankelijk van de individuele noden, met een maximum van 240 Eenheden	De exacte dosering en aantal injectieplaatsen is afhankelijk van de individuele noden, met een maximum van 240 Eenheden	12 weken
Aanhoudende spierspasmen in de enkel en de voet van volwassen patiënten die een beroerte hebben doorgemaakt	Uw arts kan meerdere injecties toedienen in de aangetaste spieren. De totale dosis bedraagt 300 tot 400 Eenheden, verdeeld over hoogstens 6 spieren, bij elke behandelingssessie	De totale dosis bedraagt 300 tot 400 Eenheden, verdeeld over hoogstens 6 spieren, bij elke behandelingssessie	12 weken
Aanhoudende spierspasmen van het ooglid en het gelaat	1.25-2.5 Eenheden per injectieplaats. Tot en met 25 Eenheden per oog voor spasmen van het oog	Tot en met 100 Eenheden voor spasmen van het oog	3 maanden voor spasmen van het oog
Aanhoudende spierspasmen in de nek en schouders	200 Eenheden Niet meer dan 50 Eenheden toedienen per plaats	Tot en met 300 Eenheden	10 weken
Hoofdpijn bij volwassenen met chronische migraine	155 tot 195 Eenheden Niet meer dan 5 Eenheden toedienen per plaats	155 tot 195 Eenheden	12 weken
Overactieve blaas met urineverlies	100 Eenheden	100 Eenheden	3 maanden
Urineverlies als gevolg van blaasproblemen door een ruggenmergletsel of	200 Eenheden	200 Eenheden	3 maanden

multipele sclerose			
Overmatige zweten onder de oksels	50 Eenheden per oksel	50 Eenheden per oksel	16 weken

** Het zou kunnen dat uw arts een dosering vindt die maar om de zes maanden moet worden toegediend.*

Tijd tot verbetering en duur van het effect van de behandeling

Voor **aanhoudende spierspasmen in de enkel en voet bij kinderen vanaf 2 jaar en ouder**: Normaal zal u een verbetering opmerken binnen de eerste 2 weken na de inspuiting.

Voor **aanhoudende spierspasmen in de pols en hand van volwassen patiënten die een beroerte hadden**: Normaal zal u een verbetering opmerken binnen de eerste 2 weken na de inspuiting. Het effect zal ongeveer 4 tot 6 weken na de behandeling maximaal zijn.

Voor **aanhoudende spierspasmen in de enkel en de voet van volwassen patiënten die een beroerte hadden**: wanneer het effect begint te verminderen, kunt u indien nodig de behandeling opnieuw krijgen, maar niet vaker dan om de 12 weken.

Voor **aanhoudende spierspasmen van het ooglid en het gelaat**: Normaal zal u een verbetering opmerken binnen de 3 dagen na de inspuiting. Het effect zal maximaal zijn 1 of 2 weken na de behandeling.

Voor **aanhoudende spierspasmen van de nek en schouders**: Normaal zal u een verbetering opmerken binnen de 2 weken na de inspuiting. Het effect zal ongeveer 6 weken na de behandeling maximaal zijn.

Voor **urineverlies als gevolg van een overactieve blaas**: Normaal zal u een verbetering opmerken binnen de eerste 2 weken na de inspuiting. Het effect houdt gewoonlijk 6-7 maanden na de injectie stand.

Voor **urineverlies als gevolg van blaasproblemen door een ruggenmergletsel of multipele sclerose**: Binnen de 2 weken na injectie treedt meestal een verbetering op. Het effect houdt gewoonlijk 8-9 maanden na de injectie stand.

Voor **overmatig zweten onder de oksels**: Normaal zal u een verbetering opmerken binnen de eerste week na de inspuiting. Gewoonlijk houdt het effect gemiddeld 7,5 maanden aan na de eerste injectie, maar ongeveer 1 op 4 patiënten vertoont nog een effect na een jaar.

Kreeg u te veel van dit middel toegediend?

De tekenen van een overdosering met BOTOX verschijnen pas enkele dagen na de inspuiting. In geval u BOTOX inslikt of het per ongeluk heeft ingespoten, moet u uw arts raadplegen die u gedurende enkele weken zal observeren.

Als u te veel BOTOX heeft gekregen, kan u een van de volgende symptomen krijgen en moet u uw arts onmiddellijk contacteren. Hij/zij zal beslissen of u in het ziekenhuis moet worden opgenomen:

- spierzwakte die lokaal of op afstand van de injectieplaats kan optreden;
- adem-, slik- of spraakproblemen ten gevolge van spierverlamming;
- voedsel of vloeistof dat per ongeluk in de longen gaat, wat kan leiden tot pneumonie (longontsteking) ten gevolge van spierverlamming;
- neerhangen van de oogleden, dubbel zicht;
- algemene zwakte.

Wanneer u meer BOTOX kreeg dan nodig, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of het Antigifcentrum (070/245.245).

Heeft u nog vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Doorgaans treden de bijwerkingen op de eerste dagen na de injectie.

Ze zijn normaal slechts voor korte tijd aanwezig, maar kunnen ook enkele maanden, en in zeldzame gevallen, langer duren.

ALS U ADEM-, SLIK- OF SPRAAKPROBLEMEN KRIJGT NA TOEDIENING VAN BOTOX, MOET U ONMIDDELLIJK UW ARTS CONTACTEREN.

Als u last krijgt van netelroos, zwellings waaronder zwellings van het gelaat of de keel, piepende ademhaling, gevoel van flauw te vallen en kortademigheid, moet u uw arts onmiddellijk contacteren.

De bijwerkingen worden gerangschikt in de volgende groepen, afhankelijk van hoe vaak ze voorkomen:

Zeer vaak	kan voorkomen bij 1 gebruiker op 10
Vaak	kan voorkomen bij 1 tot 10 gebruikers op 100
Soms	kan voorkomen bij 1 tot 10 gebruikers op 1000
Zelden	kan voorkomen bij 1 tot 10 gebruikers op 10000
Zeer zelden	kan voorkomen minder dan 1 gebruiker op 10000

Hieronder worden de bijwerkingen, die verschillen afhankelijk van het deel van het lichaam waar BOTOX wordt ingespoten, opgelijst. Krijgt u veel last van een bijwerking? Of heeft u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Injecties bij kinderen met aanhoudende spierspasmen in de enkel en voet

Vaak	Huiduitslag, problemen met lopen, rekken of scheuren van ligamenten, ondiepe wond aan de huid, pijn op de plaats van injectie.
Zelden	Spierzwakte

Er waren zelden spontane meldingen van overlijden dat soms gepaard ging met slikpneumonie bij kinderen met ernstige hersenverlamming na behandeling met BOTOX.

Injecties in de pols en hand bij volwassen patiënten na een beroerte

Vaak	Verhoogde spierspanning, blauwe plekken en onderhuidse bloeding die rode vlekken veroorzaakt (ecchymose of purpura), pijn in de hand en vingers, spierzwakte, pijn op de injectieplaats, koorts, griepachtig syndroom, bloeding of brandend gevoel op de injectieplaats.
Soms	Depressie, niet kunnen slapen (slapeloosheid), verminderde gevoeligheid van de huid, hoofdpijn, gevoelloosheid, gebrek aan coördinatie van de bewegingen, geheugenverlies, gevoel van duizeligheid of “tollen” (vertigo), daling van de bloeddruk bij het overeind komen, die duizeligheid, ijlhoofdigheid of flauwvallen veroorzaakt, misselijkheid, gevoelloosheid rond de mond, huidontsteking (dermatitis), jeuk, huiduitslag, gewrichtspijn of

	inflammatie, algemene zwakte, pijn, verhoogde gevoeligheid op de injectieplaats, zich algemeen onwel voelen, zwelling van de ledematen zoals handen en voeten.
--	--

Sommige van deze bijwerkingen die soms optreden kunnen ook te wijten zijn aan uw ziekte.

Injecties in de enkel en de voet bij volwassen patiënten na een beroerte

Vaak	Huiduitslag, pijn of ontsteking van de gewrichten, stijve of pijnlijke spieren, spierzwakte, zwelling van de uiteinden van de ledematen zoals de handen en de voeten, vallen.
------	---

Injecties in het ooglid en het gelaat

Zeer vaak	Neerhangen van het bovenste ooglid.
Vaak	Lichte inflammatie van het hoornvlies (transparante buitenlaag van het oog), het oog moeilijk volledig kunnen sluiten, droge ogen, gevoeligheid voor licht, oogirritatie, meer traansecretie, onderhuidse blauwe plekken, huidirritatie, zwelling van het gelaat.
Soms	Duizeligheid, zwakte van de gezichtsspieren, verslappen van de spieren aan één zijde van het gezicht, inflammatie van het hoornvlies (transparante buitenlaag van het oog), abnormaal draaien van de oogleden (naar buiten of naar binnen draaien), dubbel zicht, gezichtsstoornissen, wazig zicht, huiduitslag, vermoeidheid.
Zelden	Zwelling van het ooglid.
Zeer zelden	Zweer, schade aan het hoornvlies (transparante buitenlaag van het oog).

Injecties in de nek en schouder

Zeer vaak	Slikmoeilijkheden, spierzwakte, pijn.
Vaak	Zwelling en irritatie in de neus (rhinitis), verstopte of lopende neus, hoest, keelpijn, kriebeling of irritatie in de keel, duizeligheid, spierkrampen, verminderde gevoeligheid op de huid, slaperigheid, hoofdpijn, droge mond, misselijkheid, stijve of pijnlijke spieren, zwaktegevoel, griepachtig syndroom, zich algemeen onwel voelen.
Soms	Dubbelzien, koorts, neerhangen van het ooglid, kortademigheid, stemveranderingen.

Injecties in hoofd en nek voor de behandeling van hoofdpijn bij patiënten met chronische migraine

Vaak	Hoofdpijn, migraine en verergering van migraine, zwakte van de gezichtsspieren, hangende oogleden, uitslag, jeuk, nekpijn, spierpijn, spierspasmen, stijve spieren, strak aanvoelende spieren, spierzwakte, pijn op de injectieplaats.
Soms	Moeite met slikken, huidpijn, kaakpijn.

Injecties in de blaaswand voor behandeling van urinelek als gevolg van een overactieve blaas

Zeer vaak	Urineweginfectie, pijn bij het urineren na de injectie*.
Vaak	Bacteriën in de urine, uw blaas niet kunnen ledigen (urineretentie), onvolledige lediging van de blaas, frequent urineren overdag, witte bloedcellen in de urine, bloed in de urine na de injectie**.

* Deze bijwerking kan ook samenhangen met de injectieprocedure.

** Deze bijwerking hangt enkel samen met de injectieprocedure.

Injecties in de blaaswand voor urinelek door blaasproblemen als gevolg van een ruggenmergletsel of multipale sclerose

Zeer vaak	Urineweginfectie, onvermogen om te plassen (urineretentie).
Vaak	Slapeloosheid (insomnia), obstipatie, spierzwakte, spierspasmen, bloed in de urine na de injectie*, pijn bij het plassen na de injectie*, uitstulping van de blaaswand (blaas diverticulum), vermoeidheid, loopproblemen (gangstoornis), mogelijke ongecontroleerde reactie van uw lichaam (bijv. overtollig zweten, bonzende hoofdpijn of snelle pols) tijdens of kort na de injecties (autonome dysreflexie)*, vallen.

* Sommige van deze vaak voorkomende bijwerkingen kunnen ook samenhangen met de injectieprocedure.

Injecties voor te veel zweten onder de oksels

Zeer vaak	Pijn op de plaats van injectie.
Vaak	Hoofdpijn, gevoelloosheid, warmteopwellingen, verhoogd zweten op andere plaatsen dan onder de oksels, abnormale geur van de huid, jeuk, knobbel onder de huid, haaruitval, pijn in de extremiteiten zoals de handen en vingers, pijn, reacties en zwelling, bloeding of brandend gevoel en verhoogde gevoeligheid op de plaats van injectie, algemene zwakte.
Soms	Misselijkheid, spierzwakte, gevoel van zwakte, spierpijn, problemen met de gewrichten.

De lijst hierna beschrijft **bijkomende bijwerkingen** die werden gerapporteerd voor BOTOX, voor eender welke aandoening, sinds het in de handel is gebracht:

- allergische reactie, inclusief reacties op geïnjecteerde proteïnes en serum;
- zwelling van de dieper gelegen huidlagen;
- netelroos;
- eetproblemen, verlies van eetlust;
- zenuwbeschadiging (brachiale plexopathie);
- stem- en spraakproblemen;
- verslappen van de spieren aan één zijde van het gezicht;
- zwakte van de gezichtsspieren;
- verminderde gevoeligheid op de huid;
- spierzwakte;
- chronische spierziekte (myasthenia gravis);
- moeilijkheden bij het bewegen van de arm en de schouder;
- gevoelloosheid;
- pijn/gevoelloosheid/of zwakte uitgaande van de ruggengraat;
- toevallen en flauwvallen;
- verhoogde oogdruk;
- strabisme (scheelzien);
- wazig zicht;
- gezichtsstoornissen;
- gehoordaling;
- oorsuizen;
- gevoel van duizeligheid of “tollen” (vertigo);

- hartproblemen, inclusief hartaanval;
- aspiratiepneumonie (inflammatie van de long veroorzaakt door het per ongeluk inademen van voedsel, drank, speeksel of braaksel);
- ademhalingsproblemen, ademhalingsdepressie en/of ademhalingsinsufficiëntie;
- buikpijn;
- diarree, obstipatie;
- droge mond;
- slikproblemen;
- misselijkheid, braken;
- haarverlies;
- jeuk;
- verschillende vormen van huiduitslag met rode bultjes;
- overmatig zweten;
- verlies van de wimpers/wenkbrauwen;
- spierpijn, verlies van bezenuwing van de geïnjecteerde spier / krimpen van de geïnjecteerde spier;
- zich algemeen onwel voelen;
- koorts;
- droge ogen (geassocieerd met injecties rond de ogen);
- lokale spiertrekkingen/onvrijwillige spiercontracties;
- zwelling van het ooglid.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel Madou, Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg.be. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Uw arts mag BOTOX niet meer gebruiken na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C) of in de vriezer (-5°C tot -20°C).

Het verdient aanbeveling de oplossing meteen na reconstitutie te gebruiken, maar ze kan nog 24 uur in een koelkast (2 °C – 8 °C) worden bewaard.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is botulinumtoxine type A van *Clostridium botulinum*. Elke injectieflacon bevat 50, 100 of 200 Allerganeenheden van botulinumtoxine type A.
- De andere stoffen in dit middel zijn humane albumine en natriumchloride.

Hoe ziet BOTOX eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

BOTOX wordt aangeboden als een dun wit poeder, dat soms moeilijk te zien is op de bodem van de injectieflacon van doorschijnend glas. Vóór injectie moet het product worden opgelost in een steriele normale zoutoplossing zonder bewaarmiddel (0,9% natriumchlorideoplossing voor injectie).

Elke verpakking bevat 1, 2, 3 of 6 injectieflacons. Bovendien bevatten de verpakkingen van 50 en 100 Allerganeenheden van botulinumtoxine type A 10 injectieflacons. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Afleveringswijze:

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen:

50 Allerganeenheden: BE329341

100 Allerganeenheden: BE215126

200 Allerganeenheden: BE411573

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Allergan Pharmaceuticals Ireland

Castlebar Road

Westport

County Mayo

Ierland

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 08/2021.

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

Gelieve de Samenvatting van de Productkenmerken te raadplegen voor volledige voorschrijfinformatie over BOTOX.

Botulinumtoxine-eenheden van verschillende producten mogen niet door elkaar worden gebruikt. De doses die worden aanbevolen in Allerganeenheden, zijn niet dezelfde als die van andere preparaten van botulinumtoxine.

BOTOX mag enkel worden toegediend door artsen met de geschikte kwalificaties en ervaring met de behandeling en die beschikken over de vereiste apparatuur.

Chronische migraine moet worden vastgesteld door neurologen en BOTOX mag uitsluitend worden toegediend onder de supervisie van neurologen die experts zijn in de behandeling van chronische migraine.

BOTOX is aangewezen voor de behandeling van: focale spasticiteit van de enkel en voet bij pediatrische patiënten van twee jaar of ouder; focale spasticiteit van de pols en de hand bij volwassen patiënten die een CVA hebben doorgemaakt; focale spasticiteit van de enkel en de voet bij volwassen patiënten die een CVA hebben doorgemaakt; blefarospasme, hemifaciaal spasme en geassocieerde focale dystonieën; cervicale dystonie (spasmodische torticollis); symptoomverlichting bij volwassenen die voldoen aan de criteria voor chronische migraine (hoofdpijn op ≥ 15 dagen per maand, waarbij deze op minstens 8 dagen gepaard gaat met migraine) bij patiënten die onvoldoende hebben gereageerd op of intolerant zijn voor profylactische geneesmiddelen tegen migraine; idiopathische overactieve blaas met symptomen van urine-incontinentie, urgency en pollakisurie bij volwassen patiënten die onvoldoende reageren op anticholinergica of die die geneesmiddelen niet kunnen verdragen; urine-incontinentie bij volwassenen met neurogene detrusorhyperactiviteit als gevolg van een stabiel subcervicaal ruggenmergletsel of multiple sclerose en persisterende ernstige primaire

hyperhidrosis van de oksels die interfereert met de activiteiten van het dagelijkse leven en niet reageert op een topische behandeling.

De veiligheid en werkzaamheid van BOTOX bij de indicaties, andere dan degenen beschreven in de pediatrie sectie van rubriek 4.1 van de Samenvatting van de Productkenmerken zijn niet vastgesteld. Er kan dan ook geen dosisaanbeveling gedaan worden voor die indicaties met uitzondering van pediatrie focale spasticiteit geassocieerd met hersenverlamming. De beschikbare gegevens per indicatie worden beschreven in rubrieken 4.2, 4.4, 4.8 en 5.1 van de Samenvatting van de Productkenmerken, zoals beschreven in onderstaande tabel.

Blefarospasmen/Hemifacialisspasmen	12 jaar (zie rubriek 4.4 en 4.8)
Cervicale dystonie	12 jaar (zie rubriek 4.4 en 4.8)
Focale spasticiteit bij pediatrie patiënten	2 jaar (zie rubriek 4.2, 4.4 en 4.8)
Primaire hyperhidrose van de axillae	12 jaar (beperkte ervaring bij adolescenten tussen 12 en 17 jaar, zie rubriek 4.4, 4.8 en 5.1)

Er is geen specifieke dosisaanpassing vereist voor het gebruik bij ouderen. De initiële dosering dient de laagste aanbevolen dosering voor de specifieke indicatie te zijn. Bij herhaal-injecties wordt de laagste doeltreffende dosis met het langste, klinisch aangewezen interval tussen injecties aanbevolen. Oudere patiënten met een significante medische voorgeschiedenis en die tegelijkertijd andere geneesmiddelen gebruiken, moeten met voorzichtigheid worden behandeld.

De algemeen geldende optimale dosering en het aantal injectieplaatsen per spier werden niet voor alle indicaties bepaald. De arts dient in die gevallen de behandeling individueel te bepalen. De optimale dosering dient te worden bepaald door progressieve aanpassing van de doses maar de aanbevolen maximale dosis mag niet worden overschreden. Zoals bij elke behandeling met geneesmiddelen, wordt bij een nieuwe patiënt als startdosis het best de laagste doeltreffende dosis gebruikt.

Posologie en wijze van toediening (gelieve rubrieken 4.2 en 4.4 van de SKP te raadplegen voor verdere informatie):

Focale spasticiteit van het onderste lidmaat bij pediatrie patiënten:

De aanbevolen dosis voor de behandeling van spasticiteit van de onderste ledematen is 4 eenheden/kg tot 8 eenheden/kg lichaamsgewicht of 300 U, afhankelijk van welke lager is, verdeeld over de aangetaste spieren. Bij de behandeling van beide onderste ledematen mag de totale dosis niet hoger zijn dan de laagste van 10 eenheden/kg lichaamsgewicht of 340 eenheden, in een interval van 12 weken.

Geïnjecteerde spieren	BOTOX 4 eenheden/kg* (maximale eenheden)	BOTOX 8 eenheden/kg** (maximale eenheden per spier)	Aantal Injectieplaatsen
Enkelspieren			
Gastrocnemius mediale kop	1 eenheid/kg (37.5 Eenheden)	2 eenheden/kg (75 Eenheden)	2
Gastrocnemius laterale kop	1 eenheid/kg (37.5 Eenheden)	2 eenheden/kg (75 Eenheden)	2
Soleus	1 eenheid/kg (37.5 Eenheden)	2 eenheden/kg (75 Eenheden)	2
Tibialis Posterior	1 eenheid/kg (37.5 Eenheden)	2 eenheden/kg (75 Eenheden)	2

* niet hoger dan een totale dosis van 150 eenheden

** niet hoger dan een totale dosis van 300 eenheden

Focale spasticiteit van het bovenste en onderste lidmaat bij CVA:

BOTOX is een behandeling voor focale spasticiteit die enkel werd onderzocht in combinatie met de gebruikelijke zorgstandaardbehandelingen en dient niet om deze behandelingsmodaliteiten te vervangen. BOTOX zal de bewegingsamplitude van een gewricht dat aangetast is door een gefixeerde contractuur, allicht niet verbeteren.

Focale spasticiteit van het bovenste lidmaat bij CVA:

Spieren	Dosis selectie; Aantal plaatsen
Flexor digitorum profundus	15 – 50 eenheden; 1-2 plaatsen
Flexor digitorum sublimis	15 – 50 eenheden; 1-2 plaatsen
Flexor carpi radialis	15 – 60 eenheden; 1-2 plaatsen
Flexor carpi ulnaris	10 – 50 eenheden; 1-2 plaatsen
Adductor Pollicis	20 eenheden; 1-2 plaatsen
Flexor Pollicis Longus	20 eenheden; 1-2 plaatsen

De juiste dosering en het aantal injectieplaatsen dienen individueel te worden bepaald op grond van de grootte, het aantal en de ligging van de betrokken spieren, de ernst van de spasticiteit, aanwezigheid van plaatselijke spierzwakte en de respons van de patiënt op de vorige behandeling.

Focale spasticiteit van het onderste lidmaat bij CVA:

Spier	Aanbevolen dosis Totale dosering; Aantal plaatsen
Gastrocnemius Mediale kop	75 eenheden; 3 plaatsen
Laterale kop	75 eenheden; 3 plaatsen
Soleus	75 eenheden; 3 plaatsen
Tibialis Posterior	75 eenheden; 3 plaatsen
Flexor hallucis longus	50 eenheden; 2 plaatsen
Flexor digitorum longus	50 eenheden; 2 plaatsen
Flexor digitorum brevis	25 eenheden; 1 plaats

De aanbevolen dosis voor de behandeling van spasticiteit van de onderste ledematen bij volwassenen waarbij de enkel en de voet betrokken zijn, bedraagt 300 tot 400 eenheden, verdeeld over hoogstens 6 spieren.

Blefarospasme/hemifaciaal spasme:

Spieren	Dosis selectie
Mediale en de laterale m. orbicularis oculi van het bovenste ooglid en de laterale orbicularis oculi van het onderste ooglid. Men kan ook injecties geven op andere plaatsen in de zone van de wenkbrauwen, de laterale orbicularis en het bovenste gedeelte van het gelaat als spasmen daar interfereren met het zien. Patiënten met hemifaciale spasmen of aandoeningen van de VIIe zenuw moeten worden behandeld zoals bij een unilateraal blefarospasme, waarbij zo nodig andere aangetaste aangezichtsspieren (bijv. de m. zygomaticus maior, de m. orbicularis oris)	1,25-2,5 eenheden in de mediale en de laterale m. orbicularis oculi van het bovenste ooglid en de laterale orbicularis oculi van het onderste ooglid. De startdosis mag niet hoger zijn dan 25 eenheden per oog. De totale dosering mag niet hoger zijn dan 100 eenheden om de 12 weken.

moeten worden geïnjecteerd.

Minder oogknipperen na injectie van botulinumtoxine in de m. orbicularis kan leiden tot letsels van het hoornvlies. In geval van een voorgeschiedenis van oogoperatie moet de gevoeligheid van de cornea zorgvuldig worden getest; injectie in het onderste ooglid dient te worden vermeden om een ectropion te voorkomen, en een eventueel epitheeldefect moet energiek worden behandeld. Mogelijke therapeutische maatregelen zijn beschermende druppels, zalf, therapeutische zachte contactlenzen of sluiting van het oog met bv. een pleister of andere middelen.

Cervicale dystonie:

Spieren	Dosis selectie
m. sternocleidomastoideus, m. levator scapulae, m. scalenus, m. splenius capitis, m. semispinalis, m. longissimus en/of de m. trapezius	Er mogen niet meer dan 50 eenheden per plaats worden gegeven. Er mogen niet meer dan 100 eenheden worden ingespoten in de m. sternocleidomastoideus. Bij de eerste sessie mag in totaal niet meer dan 200 eenheden worden geïnjecteerd, bij de volgende sessies wordt de dosering aangepast volgens de initiële respons. Per sessie mogen in totaal niet meer dan 300 eenheden worden gegeven.

De lijst van spieren is niet exhaustief aangezien om het even welke spier die de positie van het hoofd controleert, kan zijn aangetast en dus eventueel moet worden behandeld.

Chronische migraine

De aanbevolen dosis gereconstitueerde BOTOX voor de behandeling van chronische migraine is 155 eenheden tot 195 eenheden, intramusculair (IM) toegediend met een 30-gauge naald van 1,27 cm bij injecties van 0,1 ml (5 eenheden) op 31 tot 39 plaatsen. De injecties moeten worden verdeeld over 7 specifieke spiergroepen van hoofd en nek, zoals aangegeven in de tabel hieronder. Bij patiënten met bijzonder dikke nekspieren kan in de nek een naald van 2,54 cm nodig zijn. Met uitzondering van de musculus procerus die op 1 plaats moet worden geïnjecteerd (middenlijn), moeten alle spieren tweezijdig worden geïnjecteerd, waarbij de helft van de injecties aan de linkerkant en de andere helft aan de rechterkant van hoofd en nek worden toegediend. Als een bepaalde pijnlocatie overheerst, kunnen aan een of beide kanten extra injecties worden toegediend aan tot 3 specifieke spiergroepen (occipitalis, temporalis en trapezius), tot de maximale dosis per spier zoals aangegeven in de tabel hieronder.

	Aanbevolen dosis
Hoofd/Nek	Totale dosering (aantal plaatsen^a)
Corrugator ^b	10 eenheden (2 plaatsen)
Procerus	5 eenheden (1 plaats)
Frontalis ^b	20 eenheden (4 plaatsen)
Temporalis ^b	40 eenheden (8 plaatsen) tot 50 eenheden (tot 10 plaatsen)
Occipitalis ^b	30 eenheden (6 plaatsen) tot 40 eenheden (tot 8 plaatsen)
Cervicale paraspinale spiergroep ^b	20 eenheden (4 plaatsen)
Trapezius ^b	30 eenheden (6 plaatsen) tot 50 eenheden (tot 10 plaatsen)
Totale doseringsbereik:	155 tot 195 eenheden 31 tot 39 plaatsen

^a 1 IM injectieplaats = 0,1 ml = 5 eenheden BOTOX

^b Dosis verdeeld over twee zijden

Urine-incontinentie door een overactieve blaas

De aanbevolen dosering is 100 eenheden BOTOX als injecties van telkens 0,5 ml (5 eenheden) op 20 plaatsen in de detrusor, maar niet in het trigonum en de basis van de blaas.

Urine-incontinentie door neurogene detrusorhyperactiviteit:

De aanbevolen dosis is 200 eenheden BOTOX, als injecties van 1 ml (~6,7 eenheden) verspreid over 30 plekken in de blaaspier (musculus detrusor) zonder het trigonum en de basis te raken.

Primaire hyperhidrosis van de oksels:

Injectieplaatsen	Dosis selectie
Meerdere plaatsen op ongeveer 1-2 cm van elkaar binnen de zone van hyperhidrosis in elke oksel	Andere doseringen dan 50 eenheden per oksel werden niet onderzocht en kunnen dus niet worden aanbevolen.

Een anamnese, een klinisch onderzoek en specifieke aanvullende onderzoeken dienen te worden uitgevoerd om mogelijke oorzaken van secundaire hyperhidrosis uit te sluiten (bv. hyperthyroïdie, feochromocytoom). Op die manier kan worden uitgesloten dat een symptomatische behandeling voor hyperhidrosis wordt gegeven zonder diagnose en/of behandeling van de onderliggende ziekte.

Voor alle indicaties:

Er zijn bijwerkingen gerapporteerd door diffusie van het toxine weg van de plaats van toediening, soms met fatale afloop. Soms ging dat gepaard met dysfagie, pneumonie en/of significante zwakte. Deze symptomen komen overeen met het werkingsmechanisme van botulinum toxine en werden uren tot weken na injectie gerapporteerd. Het risico op symptomen is waarschijnlijk het grootst bij patiënten met onderliggende ziektes of met bijkomende aandoeningen die hen vatbaar maken voor deze symptomen; met inbegrip van kinderen en volwassenen behandeld voor spasticiteit en behandeld met hoge doses.

Patiënten die worden behandeld met therapeutische doses, kunnen eveneens een verergerde spierzwakte ervaren.

Pneumothorax geassocieerd met injectieprocedure is gemeld na de toediening van BOTOX nabij de borstkas. Voorzichtigheid moet worden betracht bij het injecteren in de nabijheid van de longen, in het bijzonder de toppen en andere kwetsbare anatomische structuren.

Ernstige bijwerkingen waaronder fatale afloop zijn gemeld bij patiënten die off-label injecties van BOTOX kregen rechtstreeks toegediend in speekselklieren, het orolinguaal-faryngeaal gebied, de slokdarm en de maag. Sommige patiënten hadden reeds bestaande dysfagie of aanzienlijk krachtverlies.

Er waren zeldzame, spontane meldingen van mortaliteit, soms in combinatie met aspiratiepneumonie, bij kinderen met ernstige hersenverlamming, na behandeling met botulinumtoxine, inclusief na gebruik off-label (bv. gebied van de nek). Uiterste voorzichtigheid is geboden bij behandeling van pediatrische patiënten met significante neurologische debiliteit, dysfagie of een recent antecedent van aspiratiepneumonie of longziekte. Patiënten met een slechte onderliggende gezondheidstoestand mogen alleen worden behandeld als de voordelen van de behandeling voor de individuele patiënt opwegen tegen het risico.

Zeer zelden treedt een anafylactische reactie op na injectie van botulinumtoxine. Daarom moeten epinefrine (adrenaline) en andere maatregelen tegen anafylaxie beschikbaar zijn.

Zie “Samenvatting van de Productkenmerken” voor de volledige informatie over BOTOX.

Als een eerste behandelingssessie geen resultaat oplevert, d.w.z. geen significante klinische verbetering een maand na injectie, dient men het volgende te doen:

- Klinische controle met eventueel elektromyografisch onderzoek door een specialist van het effect van het toxine op de behandelde spier(en);
- Analyse van de oorzaken van mislukken van de behandeling, bv. slechte keuze van de te behandelen spieren, te lage dosis, slechte injectietechniek, een gefixeerde contractuur, te zwakke antagonistische spieren, vorming van toxineneutraliserende antistoffen;
- Herevaluatie van de indicatie voor behandeling met botulinumtoxine type A;
- Als er geen bijwerkingen zijn opgetreden bij de eerste behandeling, kan een tweede sessie als volgt worden uitgewerkt: i) de dosis aanpassen rekening houdende met de oorzaken van het mislukken van de behandeling; ii) een EMG aanvragen; en iii) een interval van drie maanden laten tussen twee behandelingssessies.

Als de behandeling geen resultaat oplevert of als het effect bij herhaalde injecties vermindert, moet een alternatieve behandeling worden overwogen.

Reconstitutie van het geneesmiddel

Als bij dezelfde injectieprocedure verschillende flacongrootten van BOTOX worden gebruikt, moet goed worden opgelet dat de juiste hoeveelheid verdunningsmiddel wordt gebruikt om een bepaald aantal eenheden per 0,1 ml te bereiden. De hoeveelheid verdunningsmiddel verschilt tussen BOTOX 50 Allerganeenheden, BOTOX 100 Allerganeenheden en BOTOX 200

Allerganeenheden. Elke spuit moet worden voorzien van een correct etiket.

Het is raadzaam de oplossing te reconstitueren en de injectiespuit klaar te maken boven met plastic beklede papieren doeken, mocht er worden gemorst. BOTOX mag enkel worden gereconstitueerd met een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie). De geschikte hoeveelheid verdunningsmiddel (zie instructies of onderstaande verdunningstabel) moeten worden opgetrokken in een injectiespuit.

Verdunningsinstructies bij behandeling van urine-incontinentie door een overactieve blaas:

Het wordt aanbevolen één injectieflacon van 100 eenheden of twee injectieflacons van 50 eenheden te gebruiken voor een gemakkelijke reconstitutie.

Als u een injectieflacon met 200 eenheden gebruikt, moet u **één injectieflacon met 200 eenheden** BOTOX reconstitueren met 8 ml van een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie) en moet u de injectieflacon voorzichtig mengen. Trek 4 ml van de injectieflacon op in een spuit van 10 ml. Vervolledig de reconstitutie door 6 ml van een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie) toe te voegen aan de spuit van 10 ml en meng voorzichtig. Dat zal resulteren in een 10 ml spuit met in het totaal 100 eenheden gereconstitueerd BOTOX. Gebruik onmiddellijk na reconstitutie in de spuit. Gooi de niet-gebruikte zoutoplossing weg.

Reconstitueer **een injectieflacon met 100 eenheden** BOTOX met 10 ml van een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie) en meng voorzichtig. Trek de 10 ml van de injectieflacon op in een spuit van 10 ml. Dat zal resulteren in een 10 ml spuitje met in het totaal 100 eenheden gereconstitueerde BOTOX. Gebruik onmiddellijk na reconstitutie in de spuit. Gooi de niet-gebruikte zoutoplossing weg.

Reconstitueer **twee injectieflacons met 50 eenheden** BOTOX met telkens 5 ml van een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie) en meng elke injectieflacon voorzichtig. Trek de 5 ml van elke injectieflacon op in één enkele spuit van 10 ml. Dat zal resulteren in een spuitje met in het totaal 100 eenheden gereconstitueerde BOTOX in 10 ml. Gebruik onmiddellijk na reconstitutie in de spuit. Gooi de niet-gebruikte zoutoplossing weg.

Dit product is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik en al het ongebruikte geneesmiddel dient te worden vernietigd.

Verdunningsinstructies ter behandeling van urine-incontinentie bij neurogene detrusorhyperactiviteit:

Het verdient aanbeveling om één injectieflacon met 200 eenheden of twee injectieflacons met 100 eenheden te gebruiken om de bereiding gemakkelijker te maken.

Maak een injectieflacon van 200 eenheden BOTOX aan met 6 ml van een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie) en meng de inhoud op rustige wijze. Trek met drie 10ml-spuiten telkens 2 ml op uit de injectieflacon. Rond de bereiding daarna af door aan elke 10ml-spuit 8 ml van een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie) toe te voegen en vervolgens op rustige wijze te mengen. Het resultaat bestaat uit drie 10ml-spuiten met in totaal 200 eenheden aangemaakte BOTOX. Na bereiding van de spuiten de injecties direct toedienen. Ongebruikte zoutoplossing wegdoen.

Maak twee injectieflacons met 100 eenheden BOTOX aan, elke injectieflacon met 6 ml van een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie) en meng de inhoud op rustige wijze. Trek met twee 10ml-spuiten 4 ml op uit elke injectieflacon. Trek met een derde 10ml-spuit de resterende 2 ml op uit elk flesje. Rond de bereiding daarna af door aan elke 10ml-spuit 6 ml van een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie) toe te voegen en vervolgens op rustige wijze te mengen. Het resultaat bestaat uit drie 10ml-spuiten met in totaal 200 eenheden aangemaakte BOTOX. Na bereiding van de spuiten de injecties direct toedienen. Ongebruikte zoutoplossing wegdoen.

Dient u injectieflacons met 50 eenheden te gebruiken, maak vier injectieflacons met 50 eenheden BOTOX aan, elke injectieflacon met 3 ml van een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie) en meng de inhoud op rustige wijze. Trek met één 10ml-spuit 3 ml op uit de eerste injectieflacon en 1 ml uit de tweede injectieflacon. Trek met een tweede 10ml-spuit 3 ml op uit het derde flesje en 1 ml uit het vierde flesje. Trek met een derde 10ml-spuit de resterende 2 ml op uit de tweede en de vierde injectieflacon. Rond de bereiding daarna af door aan alle drie 10ml-spuiten 6 ml van een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie) toe te voegen en vervolgens op rustige wijze te mengen. Het resultaat bestaat uit drie 10ml-spuiten met in totaal 200 eenheden aangemaakte BOTOX. Na bereiding van de spuiten de injecties direct toedienen. Ongebruikte zoutoplossing wegdoen.

Verdunningstabel voor injectieflacons met BOTOX 50, 100 en 200 Allerganeenheden voor alle andere indicaties:

	Injectieflacon met 50 eenheden	Injectieflacon met 100 eenheden	Injectieflacon met 200 eenheden
Uiteindelijke dosis (eenheden per 0,1 ml)	Hoeveelheid verdunningsmiddel (steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie)) toegevoegd in een injectieflacon van 50 eenheden	Hoeveelheid verdunningsmiddel (steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie)) toegevoegd in een injectieflacon van 100 eenheden	Hoeveelheid verdunningsmiddel (steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie)) toegevoegd in een injectieflacon van 200 eenheden
20 eenheden	0,25 ml	0,5 ml	1 ml
10 eenheden	0,5 ml	1 ml	2 ml
5 eenheden	1 ml	2 ml	4 ml

2,5 eenheden	2 ml	4 ml	8 ml
1,25 eenheden	4 ml	8 ml	n.v.t.

Dit product is bestemd voor eenmalig gebruik en eventuele ongebruikte oplossing moet worden weggegooid.

BOTOX wordt gedenatureerd bij vorming van luchtbelletjes of hevig schudden. Daarom moet het verdunningsmiddel voorzichtig in de injectieflacon worden gespoten. Als het vacuüm het verdunningsmiddel niet in de injectieflacon zuigt, moet deze worden weggegooid. Gereconstitueerde BOTOX is een heldere kleurloze tot lichtgele oplossing die geen partikels bevat. De gereconstitueerde oplossing moet voor gebruik visueel worden geïnspecteerd op helderheid en afwezigheid van partikels. Na reconstitutie in de injectieflacon kan BOTOX nog 24 uur in de koelkast (2°C – 8°C) worden bewaard vóór gebruik. Indien verder verdund in een spuit voor injectie in de musculus detrusor, moet het onmiddellijk worden gebruikt.

Potentiestudies hebben aangetoond dat het product na reconstitutie tot 5 dagen lang kan worden bewaard bij 2-8 °C. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijd en de bewaarcondities voor gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Normaal mag de bewaartijd niet langer zijn dan 24 uur bij 2 tot 8 °C tenzij de reconstitutie/dilutie (enz.) heeft plaatsgevonden in gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

De datum en het tijdstip van reconstitutie moeten worden genoteerd op de ruimte op het etiket.

Procedure die dient te worden gevolgd voor een veilige verwijdering van injectieflacons, injectiespuiten en gebruikt materiaal

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Voor een veilige verwijdering moeten niet-gebruikte injectieflacons worden gereconstitueerd met een kleine hoeveelheid water en dan in een autoclaaf worden gestoken. Ook gebruikte injectieflacons, injectiespuiten en gemorst product enz. moeten in de autoclaaf worden gestoken ofwel moet de resterende BOTOX-oplossing gedurende 5 minuten worden geïnactiveerd met een verdunde hypochlorietoplossing (0,5%). Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die niet meer nodig zijn. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen zo niet in het milieu.

Identificatie van het product

Om de ontvangst van een BOTOX-product van Allergan te controleren, let u erop of er met het zegel dat een doorzichtig zilverkleurig logo van Allergan bevat, werd geknoeid. Dit zegel bevindt zich op de onder- en bovenflap van de dozen met BOTOX. Zoek eveneens naar een holografische film op het etiket op de injectieflacon. Daarvoor houdt u de injectieflacon onder een bureaulamp of een fluorescerend licht. Draai de injectieflacon heen en weer tussen uw vingers, zoek naar horizontale regenboogkleurige lijnen op het etiket en controleer of de naam “Allergan” verschijnt tussen de lijnen van de regenboog.

Gebruik het product niet en neem contact op met het plaatselijke filiaal van Allergan voor bijkomende informatie indien:

- de horizontale regenboogkleurige lijnen met het woord “Allergan” niet zichtbaar zijn op het etiket van de injectieflacon
- het zegel eruit ziet alsof ermee geknoeid is en niet aanwezig is aan beide zijden van de doos
- het doorzichtige zilverkleurige logo van Allergan op het zegel niet duidelijk zichtbaar is of als er een zwarte cirkel op staat met een diagonale streep erdoor (d.w.z. verbodsteken)

Bovendien heeft Allergan afneembare stickers op het etiket van het BOTOX-injectieflacon gemaakt, met daarop het lotnummer en de vervaldatum van het ontvangen product. Deze stickers kunnen eraf genomen worden en in het medisch dossier van de patiënt worden geplakt voor traceerbaarheid. Houd er rekening mee dat als de sticker eenmaal van het etiket van de BOTOX-injectieflacon verwijderd is,

het woord “USED” zichtbaar wordt. Dit geeft u extra verzekering dat u een authentiek BOTOX-product van Allergan gebruikt.