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 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 wordt gebruikt om een aantal aandoeningen te behandelen. Het bevat de actieve stof 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 zijn ingespoten en vermindert extreme samentrekkingen van deze spieren.
Wanneer BOTOX in de huid wordt ingespoten, werkt het in op de zweetklieren om de hoeveelheid zweet die 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 rechtstreeks in de spieren worden geïnjecteerd en kan worden gebruikt om volgende aandoeningen te behandelen:
   - **aanhoudende spierspasmen** in **de enkel en de voet** bij **kinderen** van twee jaar of ouder met hersenverlamming, die kunnen lopen; BOTOX wordt gebruikt om de herstelbehandeling (revalidatietherapie) te ondersteunen;
   - **aanhoudende spierspasmen** in de **pols** en **hand** bij **volwassen** patiënten die een beroerte hebben doorgemaakt;
   - **aanhoudende spierspasmen** in de **enkel en de voet** bij **volwassen** patiënten die een beroerte hebben doorgemaakt;
   - **aanhoudende spierspasmen** in het **ooglid** en **gezicht** bij **volwassen** patiënten;
   - **aanhoudende spierspasmen** in de **nek** en **schouders** bij **volwassen** patiënten.

2) BOTOX wordt gebruikt om de symptomen van **chronische migraine** te **verminderen bij volwassenen** die elke maand op 15 of meer dagen hoofdpijn hebben, waarvan er op ten minste 8 dagen sprake is van migraine, en die onvoldoende reageerden op andere geneesmiddelen ter voorkoming van migraine.

Chronische migraine is een ziekte die het zenuwstelsel aantast. Patiënten hebben meestal 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:
- **overactieve blaas met urineverlies**, plotselinge drang om de blaas te legen en vaker moeten urineren dan gebruikelijk toen een ander geneesmiddel (een anticholinergicum genoemd) niet werkte;
- **urineverlies** als gevolg van blaasproblemen door ruggenmergletsel of multiple sclerose.

4) Bij volwassenen wordt BOTOX diep in de huid ingespoten en werkt het in op de zweetklieren ter vermindering van **overmatig zweten** onder de **oksels**, dat invloed heeft op de activiteiten in het dagelijkse leven wanneer andere lokale behandelingen niet helpen.

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 een urineweginfectie of u kan plots niet meer plassen (en u bent geen regelmatige kathetergebruiker);
- U wordt behandeld voor urineverlies en u wilt geen katheter 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 problemen heeft gehad met slikken of waarbij voedsel of vloeistof per ongeluk in uw longen terechtkwam, vooral als u zal worden behandeld voor aanhoudende spierspasmen in de nek en schouders;**
- als u **ouder bent dan 65 jaar** en andere **ernstige ziekten** heeft;
- als u lijdt aan andere **spierproblemen** of chronische ziekten die uw spieren aantasten (zoals myasthenia gravis of het eaton-lambertsyndroom);
- als u lijdt aan bepaalde **ziekten** die uw **zenuwstelsel** aantasten (zoals amyotrofe laterale sclerose of motorische neuropathie);
- als u een duidelijke **zwakte** of **atrofie** vertoont in de spieren waar uw arts het middel wilt injecteren;
- als u ooit een **operatie** of **letsel** heeft gehad waardoor de spier die moet worden ingespoten, op de een of andere manier is veranderd;

- als u in het verleden **problemen met injecties** heeft ondervonden (zoals flauwvallen);
- als u **een ontsteking in de spieren** of **huid** heeft waar uw arts de injectie wilt toedienen;
- als u lijdt aan een cardiovasculaire aandoening (hart- en vaatziekte);
- als u last heeft van epileptische aanvallen;
- als u lijdt aan de oogziekte geslotenkamerhoek**glaucoom** (hoge druk in het oog) of te horen kreeg dat u het risico loopt dit type glaucoom te ontwikkelen;
- als u binnenkort wordt behandeld voor een overactieve blaas met urineverlies en u een man bent met verschijnselen en symptomen van urineafvloedbelemmering, zoals moeite bij het urineren of een zwakke of onderbroken urinestraal.

Nadat BOTOX bij u werd toegediend

U of uw zorgverlener moet contact opnemen met uw arts en onmiddellijk medische hulp zoeken als een van de volgende symptomen optreden:
- **moeite met <u>ademen</u>, <u>slikken</u> of <u>spreken</u>;**
- **netelroos**, **zwelling**, waaronder zwelling van gezicht of keel, **piepende ademhaling**, **flauwvallen** en **kortademigheid** (mogelijke symptomen van een ernstige allergische reactie).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

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 u BOTOX te vaak krijgt toegediend of als de dosis te hoog is, kunt u last hebben van spierzwakte en bijwerkingen die worden geassocieerd met de verspreiding van het toxine, of kan uw lichaam antistoffen beginnen aan te maken, wat het effect van BOTOX kan beperken.

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

Als u gedurende lange tijd voor de behandeling met BOTOX geen lichamelijke beweging heeft gehad, moet u hier na uw injecties geleidelijk mee starten.

Dit geneesmiddel verbetert echter niet de beweeglijkheid van de gewrichten waarvan de daaraan vastzittende spiermassa niet meer kan worden uitgerekt.

BOTOX mag niet worden gebruikt bij de behandeling van aanhoudende spierspasmen van de enkel na een beroerte bij volwassenen als er geen verbetering van de werking (bijv. beter kunnen wandelen) of symptomen (bijv. pijnverlichting) wordt verwacht, of als dit de patiëntenzorg niet ten goede komt. Als u meer dan 2 jaar geleden een beroerte heeft gehad of als de spierspasme in uw enkel minder ernstig is, merkt u mogelijk maar een beperkte verbetering van activiteiten zoals wandelen. Bij patiënten met een hoger risico op vallen, bepaalt de arts of deze behandeling geschikt is.

BOTOX mag bij de behandeling van spierspasmen van de enkel en de voet na een beroerte alleen worden gebruikt na evaluatie van zorgverleners met ervaring in het beheer van de revalidatie van patiënten na een beroerte.

Wanneer BOTOX wordt gebruikt bij de behandeling van aanhoudende spierspasmen in het ooglid, knipperen uw ogen mogelijk minder vaak, wat schadelijk kan zijn voor het oppervlak van uw ogen. U kunt dit voorkomen door uw ogen te behandelen met oogdruppels, zalven, zachte contactlenzen of zelfs oogbescherming waardoor het oog gesloten blijft. Uw arts bespreekt dit met u als dit nodig is.

Wanneer BOTOX wordt gebruikt om urineverlies onder controle te houden, geeft uw arts u voor en na de behandeling antibiotica om een urineweginfectie te helpen voorkomen.
Als u vóór de injectie geen katheter gebruikte, moet u ongeveer 2 weken na de injectie bij uw arts langsgaan. U wordt gevraagd een urinemonster af te geven, waarna met een echo het volume wordt gemeten van de urine die in uw blaas is achtergebleven. Uw arts bepaalt dan of herhaling van dit onderzoek nodig is tijdens de volgende 12 weken. U moet contact opnemen met uw arts als u niet meer kunt plassen, omdat dan misschien een katheter moet worden ingebracht. Ongeveer een derde van de patiënten met urineverlies als gevolg van blaasproblemen door ruggenmergletsel of multiple sclerose die vóór de behandeling geen katheter gebruikten, heeft deze na de behandeling wel nodig. Bij patiënten met urineverlies als gevolg van overactieve blaas moeten ongeveer 6 op 100 patiënten na de behandeling een katheter gebruiken.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Vertel het 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 **geneesmiddel met botulinumtoxine** (de werkzame stof van BOTOX) werd ingespoten, aangezien dat het effect van BOTOX te erg kan versterken.
- u anti-aggregantia (aspirineachtige middelen) en/of anticoagulantia (bloedverdunners) 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 zwanger kunnen worden en geen anticonceptiemiddelen nemen, 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 en geen machines bedienen. Neem bij twijfel contact op met uw arts.

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 alleen worden toegediend door artsen met de geschikte kennis en ervaring over het gebruik van het geneesmiddel.

BOTOX mag voor u alleen worden voorgeschreven als bij u chronische migraine 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 spanningshoofdpijn of bij patiënten die te veel geneesmiddelen tegen hoofdpijn gebruiken.

Wijze van gebruik en wijze van toediening

BOTOX wordt ingespoten in uw spieren (intramusculair), in de blaaswand met behulp van een specifiek instrument (cystoscoop) voor injectie in de blaas of in de huid (intradermaal). Het wordt rechtstreeks in het betrokken gebied van uw lichaam ingespoten. Doorgaans **injecteert** uw arts **BOTOX op verschillende plaatsen in elk betrokken gebied**.

Algemene informatie over dosering

- Het aantal inspuitingen per spier en de dosis wisselen, afhankelijk van de indicaties. Daarom bepaalt uw arts hoeveel, hoe vaak en in welke spier(en) BOTOX wordt toegediend. Het wordt aanbevolen dat uw arts de laagst mogelijke effectieve dosis gebruikt.
- De doseringen voor ouderen zijn dezelfde als deze voor volwassenen.

De dosering van BOTOX en de duur van de werking ervan zijn afhankelijk van de aandoening waarvoor u wordt behandeld. Hieronder vindt u informatie over elke aandoening.

De veiligheid en werkzaamheid van BOTOX zijn vastgesteld bij kinderen/adolescenten ouder dan twee jaar voor de behandeling van blijvende spierspasmen in de enkel en de voet, in verband 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 gelaat	12 jaar
Aanhoudende spierspasmen in de nek en de schouder	12 jaar
Overmatig zweten onder de oksels	12 jaar (beperkte ervaring bij adolescenten tussen 12 en 17 jaar)

Dosering

De dosering van BOTOX en hoe lang het effect blijft is anders afhankelijk van de ziekte waarvoor u wordt behandeld. Hieronder vindt u de details per ziekte.

Indicatie	**Maximumdosis (eenheden per betrokken gebied)**		**Minimale tijdspanne tussen behandelingen**
	Eerste behandeling	**Volgende 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 hand bij volwassen patiënten die een beroerte hebben doorgemaakt	De exacte dosering en het aantal injectieplaatsen per hand/pols is afhankelijk van de individuele behoeften, met een maximum van 240 eenheden	De exacte dosering en het aantal injectieplaatsen is afhankelijk van de individuele behoeften, met een maximum van 240 eenheden	12 weken
Aanhoudende spierspasmen in de enkel en de voet bij 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 tijdens elke behandelingssessie	De totale dosis bedraagt 300 tot 400 eenheden, verdeeld over hoogstens 6 spieren tijdens elke behandelingssessie	12 weken
Aanhoudende spierspasmen van het ooglid en gelaat	1.25-2.5 eenheden per injectieplaats	Maximaal 100 eenheden voor spasmen van het oog	3 maanden voor spasmen van het oog

	Maximaal 25 eenheden per oog voor spasmen van het oog		
Aanhoudende spierspasmen in de nek en schouders	200 eenheden Maximaal 50 eenheden per injectieplaats	Maximaal 300 eenheden	10 weken
Hoofdpijn bij volwassenen met chronische migraine	155 tot 195 eenheden Maximaal 5 eenheden per injectieplaats	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 multipele sclerose bij volwassenen	200 eenheden	200 eenheden	3 maanden
Overmatig zweten onder de oksels	50 eenheden per oksel	50 eenheden per oksel	16 weken

** De arts kan een dosering kiezen waarbij het middel om de 6 maanden wordt toegediend.*

Tijdspanne tot verbetering optreedt en duur van het effect

Bij **aanhoudende spierspasmen in de enkel en voet bij kinderen vanaf 2 jaar en ouder** is de verbetering meestal merkbaar in de eerste 2 weken na de injectie.

Bij **aanhoudende spierspasmen in de pols en hand bij volwassen patiënten die een beroerte hebben gehad**, merkt u doorgaans een verbetering in de eerste 2 weken na de injectie. Het effect is 4 tot 6 weken na de behandeling meestal het duidelijkst.

Wanneer het effect begint te verminderen bij **aanhoudende spierspasmen in de enkel en de voet bij volwassen patiënten die een beroerte hebben gehad**, kunt u de behandeling indien nodig opnieuw krijgen, maar niet vaker dan om de 12 weken.

Bij **aanhoudende spierspasmen van het ooglid en gelaat** merkt u doorgaans een verbetering binnen 3 dagen na de injectie en is het effect na 1 tot 2 weken het duidelijkst.

Bij **aanhoudende spierspasmen van de nek en schouders** is de verbetering meestal merkbaar binnen 2 weken na de injectie. Het effect is 6 weken na de behandeling doorgaans het duidelijkst.

Bij **urineverlies als gevolg van een overactieve blaas** merkt u meestal een verbetering binnen 2 weken na de injectie. Het effect duurt doorgaans tot 6-7 maanden na de injectie.

Bij **urineverlies als gevolg van blaasproblemen door ruggenmergletsel of multiple sclerose** is de verbetering meestal merkbaar binnen 2 weken na de injectie. Het effect duurt doorgaans tot 8-9 maanden na de injectie.

Bij **overmatig zweten onder de oksels** merkt u meestal een verbetering in de eerste week na de injectie. Het effect houdt gemiddeld 7,5 maand na de eerste injectie aan, maar 1 op 4 patiënten merkt het effect nog na een jaar.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

De tekenen van een overdosering van BOTOX verschijnen pas enkele dagen na de inspuiting. Als u BOTOX inslikt of 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 onmiddellijk contact opnemen met uw arts. Hij/zij zal beslissen of u in het ziekenhuis moet worden opgenomen:

- spierzwakte die lokaal of ver van de injectieplaats kan optreden;
- moeite met ademen, slikken of spreken 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.

Heeft u nog andere 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 in de eerste dagen na de injectie. Hoewel ze gewoonlijk van voorbijgaande aard zijn, kunnen ze meerdere maanden of, in zeldzame gevallen, langer aanhouden.

ALS U NA DE TOEDIENING VAN BOTOX MOEITE HEBT MET <u>ADEMEN</u>, <u>SLIKKEN</u> OF <u>SPREKEN</u>, NEEMT U ONMIDDELLIJK CONTACT OP MET UW ARTS.

Als u last krijgt van <u>netelroos</u>, <u>zwelling,</u> waaronder zwelling van gezicht of keel, <u>piepende ademhaling</u>, <u>flauwvallen</u> en <u>kortademigheid</u>, neemt u onmiddellijk contact op met uw arts.

De bijwerkingen zijn onderverdeeld in onderstaande categorieën, afhankelijk van hun frequentie:

Zeer vaak	Komen voor bij meer dan 1 op 10 gebruikers
Vaak	Komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers
Soms	Komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers
Zelden	Komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers
Zeer zelden	Komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers
Niet bekend	Kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Hieronder vindt u de bijwerkingen, die verschillen afhankelijk van het deel van het lichaam waar BOTOX wordt ingespoten. Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan.

Injecties bij kinderen met aanhoudende spierspasmen in de enkel en voet

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

Er zijn zeldzame meldingen van overlijden, soms geassocieerd met verslikkingspneumonie (aspiratiepneumonie) bij kinderen met ernstige hersenverlamming na de behandeling met BOTOX.

Injecties in de pols en hand bij volwassen patiënten die een beroerte hebben gehad

Vaak	Pijn in de hand en vingers, misselijkheid, zwelling van de ledematen zoals de handen en voeten, vermoeidheid, spierzwakte.

Injecties in de enkel en de voet bij volwassen patiënten die een beroerte hebben gehad

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

Injecties in het ooglid en gelaat

Zeer vaak	Neerhangen van het ooglid.
Vaak	Lichte ontsteking 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, ontsteking van het hoornvlies (transparante buitenlaag van het oog), abnormaal draaien van de oogleden (naar buiten of naar binnen), dubbel zicht, zichtsstoornissen, 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	Moeite met slikken, spierzwakte, pijn.
Vaak	Zwelling en irritatie in de neus (rhinitis), verstopte of lopende neus, hoest, keelpijn, kriebeling of irritatie in de keel, duizeligheid, verhoogde spierspanning (krampen), verminderde gevoeligheid van de huid, slaperigheid, hoofdpijn, droge mond, misselijkheid, stijve of pijnlijke spieren, gevoel van zwakte, griepachtig syndroom, zich onwel voelen.
Soms	Dubbel zicht, koorts, neerhangen van het ooglid, kortademigheid, stemveranderingen.

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

Vaak	Hoofdpijn, migraine en verergering van migraine, zwakte van de gezichtsspieren, hangende oogleden, huiduitslag, jeuk, nekpijn, spierpijn, spierspasmen, stijve spieren, strak aanvoelende spieren, spierzwakte, pijn op de injectieplaats.
Soms	Moeite met slikken, huidpijn, kaakpijn.
Niet bekend	Optrekken van de buitenkant van de wenkbrauwen (Mephisto-effect)

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

Zeer vaak	Urineweginfectie, pijn bij het urineren na de injectie*.
Vaak	Bacteriën in de urine, onvermogen om te plassen (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 te wijten zijn aan de injectieprocedure.*
*** Deze bijwerking is alleen te wijten aan de injectieprocedure.*

Injecties in de blaaswand van volwassenen voor urineverlies als gevolg van blaasproblemen door ruggenmergletsel of multiple sclerose

Zeer vaak	Urineweginfectie, onvermogen om te plassen (urineretentie).
Vaak	Slapeloosheid (insomnie), verstopping (obstipatie), spierzwakte, spierspasmen, bloed in de urine na de injectie*, pijn bij het plassen na de injectie*, uitstulping van de blaaswand (blaasdiverticulum), vermoeidheid, problemen met lopen (invloed op de gang), mogelijke ongecontroleerde reactie van uw lichaam (bijv. overmatige transpiratie, kloppende hoofdpijn of snelle pols) tijdens of kort na de injectie (autonome dysreflexie)*, vallen.

** Sommige van deze vaak voorkomende bijwerkingen kunnen ook te wijten zijn aan de injectieprocedure.*

Injecties in de blaaswand van kinderen voor urineverlies als gevolg van blaasproblemen door spina bifida, ruggenmergletsel of een ontsteking van het ruggenmerg (myelitis transversa)

Zeer vaak	Bacteriën in de urine
Vaak	Urineweginfectie, witte bloedcellen in de urine, bloed in de urine na de injectie, pijn in de blaas na de injectie.*

** Deze bijwerking is alleen te wijten aan de injectieprocedure.*

Injecties voor overmatig zweten onder de oksels

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

Hieronder vindt u **bijkomende bijwerkingen** die, bij eender welke aandoening, werden gemeld voor BOTOX sinds het op de markt is gebracht:

- allergische reactie, inclusief reacties op geïnjecteerde proteïnes of serum;
- zwelling van de dieper gelegen huidlagen;
- netelroos;
- eetstoornissen, 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 van de huid;
- spierzwakte;
- chronische spierziekte (myasthenia gravis);
- moeilijkheden bij het bewegen van de arm en schouder;
- gevoelloosheid;
- pijn/gevoelloosheid/of zwakte uitgaande van de ruggengraat;
- epileptische aanvallen en flauwvallen;
- verhoogde druk in het oog;
- scheelzien (strabisme);
- wazig zicht;
- zichtsstoornissen;
- gehoorverlies;
- oorsuizen;
- draaiduizeligheid of “tollen” (vertigo);
- hartproblemen, waaronder hartaanval;
- aspiratiepneumonie (longontsteking als gevolg van het per ongeluk inademen van voedsel, drank, speeksel of braaksel);
- ademhalingsproblemen, ademhalingsdepressie en/of ademhalingsstilstand;
- buikpijn;
- diarree, verstopping (obstipatie);
- droge mond;
- moeite met slikken;
- misselijkheid, braken;
- haarverlies;
- jeuk;
- verschillende vormen van huiduitslag met rode bultjes;
- overmatig zweten;
- verlies van de wimpers/wenkbrauwen;
- spierpijn, verlies van bezenuwing (innervatie) van de geïnjecteerde spier/verkorting van de geïnjecteerde spier;
- zich 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

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: www.lareb.nl). 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.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na "EXP", de laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaar dit geneesmiddel in de koelkast (2 °C tot 8 °C) of in de vriezer (-5 °C tot -20°C).
Het wordt aanbevolen dat de oplossing onmiddellijk na het bereiden wordt gebruikt; maar u kunt deze nog maximaal 24 uur in de koelkast bewaren (2 °C – 8 °C).

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 humaan albumine en natriumchloride.

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

BOTOX wordt geleverd als een dun wit poeder dat soms moeilijk te zien is op de bodem van een transparant glazen injectieflacon. Vóór de 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. De verpakkingen van 50 en 100 Allerganeenheden van botulinumtoxine type A zijn ook verkrijgbaar in verpakkingen van 10 injectieflacons.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

AbbVie B.V.
Wegalaan 9
2132 JD Hoofddorp
Nederland

Fabrikant

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
County Mayo
Ierland

In het register ingeschreven onder:

BOTOX, 50 Allerganeenheden, poeder voor oplossing voor injectie: RVG 117145
BOTOX, 100 Allerganeenheden, poeder voor oplossing voor injectie: RVG 117146
BOTOX, 200 Allerganeenheden, poeder voor oplossing voor injectie: RVG 117147

Dit geneesmiddel is in de lidstaten van de EEA geregistreerd onder:

België, Bulgarije, Cyprus, Denemarken, Duitsland, Estland, Finland, Griekenland, Hongarije, Ierland, Ijsland, Italië, Kroatië, Letland, Litouwen, Luxembourg, Malta, Nederland, Noorwegen, Oostenrijk, Portugal, Roemenië, Slovenië, Spanje, Zweden.	BOTOX 50/100/200

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in februari 2023

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Raadpleeg de Samenvatting van productkenmerken voor volledige informatie betreffende het voorschrijven van BOTOX.

Botulinumtoxine-eenheden van verschillende producten zijn niet onderling uitwisselbaar. De aanbevolen dosering voor Allerganeenheden is niet dezelfde als die van andere preparaten van botulinumtoxine.
BOTOX mag alleen worden toegediend door artsen met de juiste kwalificaties en met ervaring in de behandeling en het gebruik van de benodigde apparatuur.
Chronische migraine moet worden vastgesteld door neurologen en BOTOX mag uitsluitend worden toegediend onder toezicht van neurologen die gespecialiseerd zijn in de behandeling van chronische migraine.

BOTOX is geïndiceerd 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 hand bij volwassen patiënten na een beroerte; focale spasticiteit van de enkel en voet bij volwassen patiënten na een beroerte; blefarospasme, hemifaciale spasmen en geassocieerde focale dystonie; cervicale dystonie (torticollis spastica); symptoomverlichting bij volwassenen die voldoen aan de criteria voor chronische migraine (elke maand op ≥15 of meer dagen hoofdpijn, waarvan er op ten minste 8 dagen sprake is van migraine) bij patiënten die onvoldoende hebben gereageerd op of die intolerant zijn voor profylactische medicatie; idiopathische overactieve blaas met symptomen van urine-incontinentie, aandrang en frequentie bij volwassen patiënten die onvoldoende hebben gereageerd op of die intolerant zijn voor anticholinergische medicatie; urine-incontinentie bij volwassenen met een neurogene detrusoroveractiviteit als gevolg van een stabiel subcervicaal ruggenmergletsel of multiple sclerose en aanhoudende ernstige primaire hyperhidrose van de oksels, die de dagelijkse activiteiten belemmert en resistent is tegen een plaatselijke behandeling.

De veiligheid en werkzaamheid van BOTOX bij de indicaties, andere dan beschreven in de pediatrische sectie van rubriek 4.1 van de SKP zijn niet vastgesteld. Er kan dan ook geen dosisaanbeveling gedaan worden voor die indicaties met uitzondering van pediatrische 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 SKP, zoals beschreven in onderstaande tabel.

Blefarospasme/hemifaciale spasme	12 jaar (zie rubriek 4.4 en 4.8)
Cervicale dystonie	12 jaar (zie rubriek 4.4 en 4.8)
Focale spasticiteit bij pediatrische patiënten	2 jaar (zie rubriek 4.2, 4.4 en 4.8)
Primaire hyperhidrose van de oksels	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 eerste dosis dient de laagste aanbevolen dosis voor de specifieke indicatie te zijn. Voor herhaalinjecties 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 innemen, moeten met voorzichtigheid worden behandeld.
De algemeen geldende optimale dosisniveaus en het aantal injectieplaatsen per spier werden niet voor alle indicaties vastgesteld. In die gevallen moet de arts individuele behandelschema's opstellen. De optimale dosisniveaus moeten door middel van titratie worden bepaald maar de aanbevolen maximale dosis mag niet worden overschreden. Zoals bij elke behandeling met geneesmiddelen moet de startdosis voor een nieuwe patiënt de laagste doeltreffende dosis zijn.

Posologie en wijze van toediening (raadpleeg de rubrieken 4.2 en 4.4 van de SmPC voor meer informatie):

Focale spasticiteit van het onderste lidmaat bij pediatrische 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 Units/kg* (maximale eenheden per spier)	BOTOX 8 Units/kg** (maximale eenheden per spier)	Aantal Injectieplaatsen
Enkelspieren Gastrocnemius mediaal hoofd	1 Unit/kg (37,5 Eenheden)	2 Units/kg (75 Eenheden)	2
Gastrocnemius zijdelingse kop	1 Unit/kg (37,5 Eenheden)	2 Units/kg (75 Eenheden)	2
Soleus	1 Unit/kg (37,5 Eenheden)	2 Units/kg (75 Eenheden)	2
Tibialis Posterior	1 Unit/kg (37,5 Eenheden)	2 Units/kg (75 Eenheden)	2

* niet hoger dan een totale dosis van 150 eenheden
** een totale dosis van 300 eenheden niet overschreden.

Focale spasticiteit van de bovenste en onderste ledematen als gevolg van een beroerte:
BOTOX is een behandeling voor focale spasticiteit die enkel werd onderzocht in combinatie met de gebruikelijke standaardbehandelingen en is niet bedoeld als vervanging van deze behandelingsmodaliteiten. BOTOX verbetert de bewegingsamplitude van een gewricht dat is aangetast door een gefixeerde contractuur allicht niet.

Focale spasticiteit van de bovenste ledematen als gevolg van een beroerte:

Spier	Aanbevolen dosering; Aantal plaatsen
Onderarm Pronator quadratus	10 – 50 eenheden; 1 plaats

Pols	
Flexor carpi radialis	15 – 60 eenheden; 1-2 plaatsen
Flexor carpi ulnaris	10 – 50 eenheden; 1-2 plaatsen
Vingers/hand	
Flexor digitorum profundus	15 – 50 eenheden; 1-2 plaatsen
Flexor digitorum sublimis/superficialis	15 – 50 eenheden; 1-2 plaatsen
Lumbricalen*	5 – 10 eenheden; 1 plaats
Interossei*	5 – 10 eenheden; 1 plaats
Duim	
Adductor pollicis	20 eenheden; 1-2 plaatsen
Flexor pollicis longus	20 eenheden; 1-2 plaatsen
Flexor pollicis brevis	5 – 25 eenheden; 1 plaats
Opponens pollicis	5 – 25 eenheden; 1 plaats

*Wanneer u zowel lumbricalen en/of interossei injecteert, is de aanbevolen maximale dosis 50 eenheden per hand.

De aanbevolen dosis voor de behandeling van spasticiteit van de bovenste extremiteiten bij volwassenen is maximaal 240 eenheden verdeeld over de aangetaste spieren zoals vermeld in bovenstaande tabel. De maximale dosis in één behandeling is 240 eenheden.

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

Focale spasticiteit van de onderste ledematen als gevolg van een beroerte:

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, met name de enkel en de voet, bedraagt 300 tot 400 eenheden, verdeeld over hoogstens 6 spieren.

Blefarospasme/hemifaciale spasme:

Spieren	Dosering
Mediale en laterale m. orbicularis oculi van het bovenste ooglid en de laterale m. orbicularis oculi van het onderste ooglid. Andere plaatsen rond de wenkbrauw, de laterale orbicularis en het bovenste gedeelte van het gelaat kunnen eveneens worden geïnjecteerd als spasmen op die plaatsen het zicht belemmeren.	De aanbevolen eerste dosis van 1,25-2,5 eenheden geïnjecteerd in de mediale en laterale orbicularis oculi van het bovenste ooglid en de laterale orbicularis oculi van het onderste ooglid. De eerste dosis mag niet hoger zijn dan 25 eenheden per oog. De totale dosering mag niet hoger zijn dan 100 eenheden per 12 weken.

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) moeten worden geïnjecteerd.	

Minder knipperen met de ogen na de injectie van botulinumtoxine in de m. orbicularis kan het hoornvlies beschadigen. Als de ogen eerder zijn geopereerd, moet de gevoeligheid van het hoornvlies zorgvuldig worden getest. Het onderste ooglid wordt best niet geïnjecteerd om een ectropion te voorkomen en een eventueel epitheeldefect moet grondig worden behandeld. Hiervoor kunnen beschermende druppels, zalf, therapeutische zachte contactlenzen of sluiting van het oog met een pleister of andere middelen worden gebruikt.

Cervicale dystonie:

Spieren	Dosering
M. sternocleidomastoideus, m. levator scapulae, m. scalenus, m. splenius capitis, m. semispinalis, m. longissimus en/of m. trapezius.	Op één plaats mogen niet meer dan 50 eenheden worden toegediend. Er mogen niet meer dan 100 eenheden worden ingespoten in de m. sternocleidomastoideus. Er mogen tijdens de eerste behandelronde in totaal niet meer dan 200 eenheden worden geïnjecteerd, waarbij aanpassingen in de volgende rondes plaatsvinden op basis van de eerste respons. Per sessie mogen in totaal niet meer dan 300 eenheden worden ingespoten.

De lijst van spieren is niet volledig aangezien elke spier die betrokken is bij de positie van het hoofd kan zijn aangetast en dus eventueel moet worden behandeld.

Chronische migraine

De aanbevolen dosis gereconstitueerde BOTOX voor de behandeling van chronische migraine is 155 tot 195 eenheden, intramusculair (IM) toegediend met een naald met een naaldlengte van 1,27 cm en maatvoering van 30 als injecties van 0,1 ml (5 eenheden) op 31 tot 39 plaatsen. De injecties moeten worden verdeeld over 7 specifieke spiergroepen van het hoofd en de nek, zoals aangegeven in de onderstaande tabel. Bij patiënten met bijzonder dikke nekspieren kan voor de nek een naald met een lengte van 2,54 cm nodig zijn. Met uitzondering van de musculus procerus die op 1 plaats moet worden geïnjecteerd (middenlijn), moeten alle spieren bilateraal worden geïnjecteerd, waarbij de helft van de injecties aan de linkerkant en de andere helft aan de rechterkant van het hoofd en de nek worden toegediend. Als een bepaalde pijnlocatie overheerst, kunnen aan één 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 onderstaande tabel.

	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 (maximaal 10 plaatsen)

Occipitalis[b]	30 eenheden (6 plaatsen) tot 40 eenheden (maximaal 8 plaatsen)
Cervicale paraspinale spiergroep[b]	20 eenheden (4 plaatsen)
Trapezius[b]	30 eenheden (6 plaatsen) tot 50 eenheden (maximaal 10 plaatsen)
Totaal dosisbereik:	**155 tot 195 eenheden** **31 tot 39 plaatsen**

[a] 1 IM injectieplaats = 0,1 ml = 5 eenheden BOTOX
[b] Dosis bilateraal toegediend

Urine-incontinentie door een overactieve blaas
De aanbevolen dosis is 100 eenheden BOTOX als injecties van 0,5 ml (5 eenheden) verdeeld over 20 plaatsen in de detrusor, waarbij het trigonium en de basis van de blaas worden vermeden.

Urine-incontinentie door neurogene detrusoroveractiviteit:
De aanbevolen dosis is 200 eenheden BOTOX als injecties van 1 ml (~6,7 eenheden) verdeeld over 30 plaatsen in de detrusor, waarbij het trigonium en de basis van de blaas worden vermeden.

Primaire hyperhidrose van de oksels:

Injectieplaatsen	Dosering
Meerdere plaatsen op ongeveer 1-2 cm van elkaar binnen de zone van hyperhidrose van elke oksel.	Er is geen onderzoek gedaan naar andere doses dan 50 eenheden per oksel en deze kunnen daarom niet worden aanbevolen.

Een anamnese, een lichamelijk onderzoek en zo nodig specifieke aanvullende onderzoeken dienen te worden uitgevoerd om mogelijke oorzaken van secundaire hyperhidrose uit te sluiten (bijv. hyperthyroïdie, feochromocytoom). Op die manier kan worden vermeden dat een symptomatische behandeling voor hyperhidrose wordt uitgevoerd zonder de diagnose en/of behandeling van de onderliggende ziekte.

Voor alle indicaties:
Bijwerkingen door verspreiding van het toxine weg van de plaats van toediening werden gemeld, soms met een dodelijke afloop, die in sommige gevallen in verband werd gebracht met dysfagie, longontsteking en/of significante zwakte. Deze symptomen komen overeen met het werkingsmechanisme van botulinumtoxine en werden uren tot weken na de injectie gemeld. Het risico op symptomen is waarschijnlijk het grootst bij patiënten met onderliggende aandoeningen of met comorbiditeiten die hen vatbaar maken voor deze symptomen; waaronder kinderen en volwassenen die worden behandeld voor spasticiteit en hoge doses krijgen.
Patiënten die worden behandeld met therapeutische doses kunnen meer spierzwakte vertonen.
Pneumothorax geassocieerd met de injectieprocedure werd gemeld na de toediening van BOTOX in de buurt van de borstkas. Voorzichtigheid is geboden bij het injecteren in de buurt van de longen, vooral de toppen of andere kwetsbare anatomische structuren.
Ernstige bijwerkingen, waaronder fatale afloop, zijn gemeld bij patiënten die niet-geregistreerde injecties ("off-label") van BOTOX rechtstreeks in de speekselklieren, het orolinguaal-faryngeaal gebied, de slokdarm en de maag kregen toegediend. Sommige patiënten hadden reeds bestaande dysfagie of significante zwakte.
Er zijn zeldzame, spontane meldingen van overlijden, soms geassocieerd met aspiratiepneumonie bij kinderen met ernstige hersenverlamming na de behandeling met botulinumtoxine, inclusief na off-label gebruik (bijv. in de nek). Uiterste voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van pediatrische patiënten met significante neurologische zwakte, dysfagie of een recent verleden van aspiratiepneumonie of longziekte. Patiënten met een slechte gezondheidstoestand mogen alleen worden

behandeld als de mogelijke voordelen van de behandeling voor de individuele patiënt opwegen tegen de risico's.
Zeer zelden treedt een anafylactische reactie op na injectie van botulinumtoxine. Daarom moeten epinefrine (adrenaline) en andere maatregelen tegen anafylaxie beschikbaar zijn.
Raadpleeg de Samenvatting van productkenmerken voor volledige informatie over BOTOX.

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

- Klinische controle, eventueel met een elektromyografisch onderzoek door een specialist, van de werking van het toxine op de geïnjecteerde spier(en);
- Analyse van de oorzaken van het mislukken van de behandeling, bijv. slechte keuze van de te behandelen spieren, te lage dosis, slechte injectietechniek, een gefixeerde contractuur, te zwakke antagonistische spieren, vorming van toxineneutraliserende antistoffen;
- Nieuwe evaluatie van de indicatie voor de behandeling met botulinumtoxine type A;
- Als er bij de eerste behandeling geen bijwerkingen zijn opgetreden, 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.

<u>Reconstitutie van het geneesmiddel:</u>
Als u bij één injectieprocedure verschillende maten van injectieflacons BOTOX gebruikt, moet u goed opletten dat u de juiste hoeveelheid verdunningsmiddel 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 injectiespuit moet worden voorzien van een correct etiket.
Het is raadzaam om de oplossing te reconstitueren en de injectiespuit klaar te maken boven met plastic beklede papieren doeken, in het geval u zou morsen. BOTOX mag enkel worden gereconstitueerd met een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie). De juiste hoeveelheid verdunningsmiddel (zie de onderstaande verdunningsinstructies of -tabel) moet in een injectiespuit worden getrokken.

<u>Verdunningsinstructies bij behandeling van urine-incontinentie door een overactieve blaas:</u>
Het wordt aanbevolen om één injectieflacon van 100 eenheden of twee injectieflacons van 50 eenheden te gebruiken voor een gemakkelijke reconstitutie.
Als u een injectieflacon van 200 eenheden gebruikt, moet u **één injectieflacon van 200 eenheden** BOTOX oplossen 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 uit de injectieflacon in een injectiespuit van 10 ml. Voltooi de reconstitutie door 6 ml van een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie) toe te voegen aan de injectiespuit van 10 ml en dit voorzichtig te mengen. Dit resulteert in een injectiespuit van 10 ml die in totaal 100 eenheden gereconstitueerde BOTOX bevat. Gebruik de oplossing onmiddellijk na reconstitutie in de injectiespuit. Gooi de niet-gebruikte zoutoplossing weg.

Los **een injectieflacon van 100 eenheden** BOTOX op met 10 ml van een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie) en meng dit voorzichtig. Trek de 10 ml uit de injectieflacon in een injectiespuit van 10 ml. Dit resulteert in een injectiespuit van 10 ml die in totaal 100 eenheden gereconstitueerde BOTOX bevat. Gebruik de oplossing onmiddellijk na reconstitutie in de injectiespuit. Gooi de niet-gebruikte zoutoplossing weg.

Los **twee injectieflacons van 50 eenheden** BOTOX op, elk met 5 ml van een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie) en meng dit voorzichtig. Trek de 5 ml uit elke injectieflacon in één injectiespuit van 10 ml. Dit resulteert in een injectiespuit van 10 ml die in totaal 100 eenheden gereconstitueerde BOTOX bevat. Gebruik de oplossing onmiddellijk na reconstitutie in de injectiespuit. Gooi de niet-gebruikte zoutoplossing weg.

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

Verdunningsinstructies bij de behandeling van urine-incontinentie bij neurogene detrusoroveractiviteit:

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

Los **een injectieflacon van 200 eenheden** BOTOX op, met 6 ml van een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie) en meng dit voorzichtig. Trek 2 ml uit de injectieflacon in elk van drie injectiespuiten van 10 ml. Voltooi de reconstitutie door 8 ml van een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie) toe te voegen aan elk van de injectiespuiten van 10 ml en meng dit voorzichtig. Dit resulteert in drie injectiespuiten van 10 ml die in totaal 200 eenheden gereconstitueerde BOTOX bevatten. Gebruik de oplossing onmiddellijk na reconstitutie in de injectiespuit. Gooi de niet-gebruikte zoutoplossing weg.

Los **twee injectieflacons van 100 eenheden** BOTOX op, elk met 6 ml van een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie) en meng dit voorzichtig. Trek 4 ml uit elke injectieflacon in elk van de twee injectiespuiten van 10 ml. Trek de resterende 2 ml uit elke injectieflacon in een derde injectiespuit van 10 ml. Voltooi de reconstitutie door 6 ml van een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie) toe te voegen aan elk van de injectiespuiten van 10 ml en meng dit voorzichtig. Dit resulteert in drie injectiespuiten van 10 ml die in totaal 200 eenheden gereconstitueerde BOTOX bevatten. Gebruik de oplossing onmiddellijk na reconstitutie in de injectiespuit. Gooi de niet-gebruikte zoutoplossing weg.

Als u injectieflacons van 50 eenheden gebruikt, moet u **vier injectieflacons van 50 eenheden** BOTOX oplossen, elk met 3 ml van een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie) en meng dit voorzichtig. Trek 3 ml uit de eerste injectieflacon en 1 ml uit de tweede injectieflacon in een injectiespuit van 10 ml. Trek 3 ml uit de derde injectieflacon en 1 ml uit de vierde injectieflacon in een injectiespuit van 10 ml. Trek de resterende 2 ml uit de tweede en vierde injectieflacon in een derde injectiespuit van 10 ml. Voltooi de reconstitutie door 6 ml van een steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie) toe te voegen aan elk van de drie injectiespuiten van 10 ml en meng dit voorzichtig. Dit resulteert in drie injectiespuiten van 10 ml die in totaal 200 eenheden gereconstitueerde BOTOX bevatten. Gebruik de oplossing onmiddellijk na reconstitutie in de injectiespuit. Gooi de niet-gebruikte zoutoplossing weg.

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

	Injectieflacon van 50 eenheden	Injectieflacon van 100 eenheden	Injectieflacon van 200 eenheden
Uiteindelijke dosis (eenheden per 0,1 ml)	Hoeveelheid verdunningsmiddel (steriele niet-geconserveerde	Hoeveelheid verdunningsmiddel (steriele niet-geconserveerde fysiologische zoutoplossing	Hoeveelheid verdunningsmiddel (steriele niet-geconserveerde

	fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride oplossing voor injectie)) toegevoegd aan een injectieflacon van 50 eenheden	(0,9% natriumchloride oplossing voor injectie)) toegevoegd aan een injectieflacon van 100 eenheden	fysiologische zoutoplossing (0,9% oplossing natriumchloride voor injectie)) toegevoegd aan 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 uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik en alle 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 verdunningsmiddel door een vacuüm niet in de injectieflacon wordt gezogen, moet u dit weggooien. Gereconstitueerde BOTOX is een heldere kleurloze tot lichtgele oplossing zonder zwevende deeltjes. De gereconstitueerde oplossing moet vóór gebruik visueel worden geïnspecteerd op helderheid en afwezigheid van zwevende deeltjes. Na reconstitutie in de injectieflacon kan BOTOX vóór gebruik nog 24 uur in de koelkast (2 °C tot 8 °C) worden bewaard. Het moet echter onmiddellijk worden gebruikt als het in een injectiespuit verder wordt verdund voor injectie in de musculus detrusor.

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 op de daarvoor bestemde ruimte op het etiket worden genoteerd.

Te volgen procedure 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 met een kleine hoeveelheid water worden gereconstitueerd en vervolgens worden geautoclaveerd. Gebruikte injectieflacons, injectiespuiten, gemorst product enzovoort, moeten worden geautoclaveerd, 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 u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

Identificatie van het product
Om zeker te zijn dat u werkelijk een BOTOX-product van Allergan heeft ontvangen, controleert u of er is geknoeid met het zegel met een doorzichtig zilverkleurig logo van Allergan op de onder- en bovenflap van de dozen van BOTOX, en of er op het etiket van de injectieflacon een holografische film aanwezig is. U kunt deze film zien als u de injectieflacon onder een bureaulamp of een fluorescerend licht houdt. 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 voor bijkomende informatie contact op met het plaatselijke filiaal van Allergan, als:

- de horizontale regenboogkleurige lijnen met het woord “Allergan” niet zichtbaar zijn op het etiket van de injectieflacon;
- het zegel niet intact 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).

Daarnaast heeft Allergan op het etiket van de BOTOX-injectieflacon afneembare stickers aangebracht, waarop het lotnummer en de vervaldatum van het ontvangen product staan. Deze stickers kunnen worden verwijderd en in het medisch dossier van de patiënt worden geplakt voor traceerbaarheid. Houd er rekening mee dat als u de sticker van het etiket van de BOTOX-injectieflacon verwijdert, het woord “USED” zichtbaar wordt, waardoor u er echt zeker van kunt zijn dat u een authentiek BOTOX-product van Allergan gebruikt.