

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### **BOTOX 50 Allergani ühikut süstelahuse pulber** **BOTOX 100 Allergani ühikut süstelahuse pulber** **BOTOX 200 Allergani ühikut süstelahuse pulber**

#### A-tüüpi botuliini toksiin

#### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on BOTOX ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne BOTOX'i kasutamist
3. Kuidas BOTOX'it kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas BOTOX'it säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on BOTOX ja milleks seda kasutatakse**

BOTOX on lihaskõõgasti, mida kasutatakse mitmesuguste haigusseisundite raviks. See sisaldab toimeainena A-tüüpi botuliini toksiini ning see süstitakse kas lihastesse, põie seinale või sügavale nahale. Ravim blokeerib osaliselt närviimpulsse lihastesse, kuhu ravim on süstitud ja vähendab vastavate lihaste ülemääraseid kontraktsioone.

Nahka süstimisel toimib BOTOX higinäärmetele ja vähendab higieritust. Põie seinale süstimisel toimib BOTOX põielihasele ja vähendab uriini lekkimist (uriinipidamatust). Kroonilise migreeni puhul arvatakse, et BOTOX võib blokeerida valusignaale, mis kaudselt tõkestab migreeni tekkimist. BOTOX'i toimemehhanism kroonilise migreeni puhul ei ole siiski täielikult tõestatud.

- 1) BOTOX'it võib süstida otse lihastesse ja seda võib kasutada alljärgnevate haigusseisundite raviks:
  - **püsivad lihasspasmid hüppeliigese piirkonnas ja jalalabas** vähemalt kaheaastastel tserebraalparalüüsiga lastel, kes suudavad kõndida. BOTOX'it kasutatakse lisaks taastusravile;
  - **püsivad lihasspasmid randmes ja käelabas täiskasvanud** patsientidel, kellel on olnud insult;
  - **püsivad lihasspasmid hüppeliigese piirkonnas ja jalalabas täiskasvanud** patsientidel, kellel on olnud insult;
  - **püsivad lihasspasmid silmalaugudes ja näos täiskasvanud** patsientidel;
  - **püsivad lihasspasmid kaelas ja õlgades täiskasvanud** patsientidel.
- 2) BOTOX'it kasutatakse **kroonilise migreeni sümptomite vähendamiseks täiskasvanutel**, kellel esineb igas kuus peavalusid vähemalt 15 päeval, neist vähemalt kaheksal päeval on migreen, ning kelle ravivastus teistele migreeni ennetavatele ravimitele ei ole olnud piisav.

Krooniline migreen on närvisüsteemi mõjutav haigus. Üldjuhul kannatavad patsiendid peavalu all, millega tihti kaasnevad nii ülemäärane tundlikkus valguse, valju heli või lõhnade suhtes, kui ka iiveldus ja/või oksendamine. Selliseid peavalusid esineb igas kuus **vähemalt 15 päeval**.

- 3) Põie seina süstimisel toimib BOTOX põielihasele ja vähendab uriini lekkimist (uriinipidamatust) ning hoiab täiskasvanutel kontrolli all järgmisi haigusseisundeid:
- **hüperaktiivne põis ja uriinipidamatus**, ootamatu tung tühjendada põit ja vajadus käia tualetis tavapärasest sagedamini, kui mõni teine (antikolinergiline ravim) ei aidanud;
  - **uriinipidamatus**, mis on tingitud seljaaju vigastuse või hulgiskleroosiga seotud põieprobleemidest.
- 4) Täiskasvanutel võib BOTOX'it süstida sügavale nahka ning see võib toimida higinäärmetele ja vähendada **ülemääraast higistamist kaenlaalustes**, mis segab igapäevaseid toimetusi ega allu teistele paiksetele ravimitele.

## 2. Mida on vaja teada enne BOTOX'i kasutamist

### BOTOX'it ei tohi kasutada

- kui olete A-tüüpi botuliini toksiooni või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline** (ülitundlik);
- kui teil on **infektsioon** kavandatud **süstekohas**;
- kui teil ravitakse uriinipidamatust ja teil on kas kuseteede põletik või ootamatu võimetus põit tühjendada (ja te ei kasuta regulaarselt kateetrit);
- kui teil ravitakse uriinipidamatust ja te ei ole valmis kasutama vajaduse korral kateetrit.

### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

#### Enne BOTOX'i kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- **kui teil on kunagi olnud neelamisraskusi või toidu või vedeliku juhuslikku sattumist kopsudesse, eriti kui teid ravitakse püsivate lihasspasmide leevendamiseks kaelas ja õlgades;**
- kui olete **üle 65-aastane** ja teil on teisi **tõsiseid haigusi**;
- kui kannatate muude **lihassprobleemide** või lihaseid mõjutavate krooniliste haiguste (näiteks müasteenia või Eatoni-Lamberti sündroomi) all;
- kui kannatate teatud **haiguste** all, mis mõjutavad **närvisüsteemi** (näiteks amüotroofne lateraalskleroos või motoorne neuropaatia);
- kui teil on märkimisväärne **nõrkus** või **kärbumine** nendes **lihastes**, millesse arst kavatseb süstida;
- kui teil on olnud **operatsioone** või **vigastusi**, mis võisid süstitavat lihast mingil viisil muuta;
- kui teil on olnud varem **probleeme süstimisega** (näiteks minestamine);
- kui teil on **põletik lihastes** või **naha** piirkonnas, millesse arst kavatseb süstida;
- kui teil on kardiovaskulaarne haigus (südame või veresoontega seotud haigus);
- kui te kannatate või olete kannatanud krampihoogude all;
- kui teil on silmahaigus, mida nimetatakse suletudnurga **glaukoomiks** (kõrge rõhk silmas) või teile on öeldud, et teil on oht seda tüüpi glaukoomi tekkeks;
- kui teil alustatakse hüperaktiivse põie ja uriinipidamatuse ravi ning te olete meesterahvas, kellel on kuseteede obstruktsiooni nähud ja sümptomid, näiteks raskused urineerimisel või nõrk või katkendlik uriinijuga.

#### Pärast BOTOX'i manustamist

**Võtke ühendust arstiga või laske seda teha oma hooldajal** ja otsige viivitamatult arstiabi, kui teil esineb mõni alljärgnevatest sümptomitest:

- **hingamis-, neelamis- või rääkimisraskused;**

- **nõgestõbi, turse, sealhulgas näo või kõri turse, vilistav hingamine, minestustunne ja õhupuudus** (raske allergilise reaktsiooni võimalikud sümptomid).

### *Üldised ettevaatusabinõud*

Nagu mis tahes süste korral, võib protseduuriga kaasneda infektsioon, valu, turse, ebatavaline nahatundlikkus (nt kipitus või tuimus), vähenenud nahatundlikkus, valulikkus, punetus, veritus/verevalum süstekohas ja vererõhu langus või minestus, see võib olla süstega seotud valu ja/või ärevuse tagajärg.

Teatatud on ka kõrvaltoimetest, mis võivad olla seotud botuliini toksiooni manustamiskohast kaugemale levimisega (näiteks lihasnõrkus, neelamisraskused või toidu või vedeliku tahtmatu sattumine hingamisteedesse). Need kõrvaltoimed võivad olla kerged kuni rasked, võivad vajada ravi ning mõnel juhul võivad lõppeda surmaga. See on eriti ohtlik patsientidele, kellel esineb kaasuv haigus, mis muudab nad nendele sümptomitele vastuvõtlikuks.

Teatatud on rasketest ja/või kiire tekkega allergilistest reaktsioonidest, mille sümptomid võivad olla nõgestõbi, näo või kõriturse, hingeldus, vilistav hingamine ja minestamine. Teatatud on ka hilistüüpi allergilistest reaktsioonidest (seerumtõbi), mida võivad iseloomustada nt palavik, liigesevalu ja nahalööve.

BOTOX'it saavatel patsientidel on täheldatud ka südame-veresoonkonnaga seotud kõrvaltoimeid, sh ebaregulaarne südamerütm ja südameinfarkt, mis võivad lõppeda mõnel juhul surmaga. Mõnedel neist patsientidest olid siiski eelnevalt haigusloos südamega seotud riskifaktorid.

BOTOX'iga ravi saavatel täiskasvanutel ja lastel on teatatud krampihoogude esinemisest, enamikul juhtudel küll patsientidel, kellel on eelsoodumus krampihoogude tekkeks. Ei ole teada, kas BOTOX ise põhjustab neid krampihooge. Lastel teatatud krampihood esinesid enamasti ajuhalvatusega lastel, kellel raviti püsivaid lihasspasme.

Kui teile manustatakse BOTOX'it liiga tihti või liiga suures annuses, võivad teil tekkida lihasnõrkus ja toksiooni levimisega seotud kõrvaltoimed või võib organism alustada teatud antikehade tootmist, mis võivad vähendada BOTOX'i toimet.

Kui BOTOX'it kasutatakse selles infolehes loetlemata seisundite raviks, võib see põhjustada tõsiseid reaktsioone, eriti patsientidel, kellel juba esineb neelamisraskusi või märkimisväärset jõuetust.

Kui teie füüsiline koormus on enne BOTOX'iga ravi alustamist olnud pikemat aega vähene, peate pärast süsteid suurendama füüsilist koormust järk-järgult.

On ebatõenäoline, et see ravim võiks parandada liigeste liikuvusulatust, kui ümbritsevad lihased on kaotanud venivuse.

BOTOX'it ei tohi kasutada insuldijärgsete püsivate hüppeliigese piirkonna lihasspasmide ravimisel täiskasvanutel, kui ei ole eeldada, et ravimi kasutamisega kaasneb funktsionaalsuse (näiteks kõndimise) paranemine, sümptomite (näiteks valu) leevenemine või patsiendi hooldamise paranemine. Kui insuldist on möödas rohkem kui kaks aastat või kui hüppeliigese piirkonna lihasspasmid ei ole sedavõrd raskekujulised, võib toimingute tegemise (näiteks kõndimise) paranemine olla piiratud. Nende patsientide korral, kellel on suurem soodumus kukkumiseks, otsustab arst, kas see ravim on sobiv.

BOTOX'it tohib insuldijärgsete hüppeliigese piirkonna ja jalalaba lihasspasmide ravimisel kasutada vaid pärast insuldijärgsete patsientide taastusravi juhtimises kogenud tervishoiuspetsialisti tehtud hindamist.

Kui BOTOX'it kasutatakse püsivate lihasspasmide ravimiseks silmalaus, võib sellega kaasneda silmade pilgutamise sageduse vähenemine, mis võib kahjustada silmapinda. Selle vältimiseks võite vajada teatud silmatilku, silmasalve, pehmeid kontaktläätsi või isegi silma sulgevat kaitsekattet. Teie arst ütleb teile, kui see on vajalik.

Kui BOTOX'it kasutatakse uriinipidamatuse kontrolli all hoidmiseks, määrab arst teile enne ja pärast ravi antibiootikumid, mis aitavad ennetada kuseteede infektsiooni.

Kui te ei kasutanud enne süstimist kateetrit, peate süstimisest ligikaudu kahe nädala möödumisel käima arsti juures. Teil palutakse põis tühjendada ja seejärel mõõdetakse põie jäänud uriini kogust ultraheliga. Teie arst otsustab, kas peate samaks hindamiseks järgmise 12 nädala jooksul uuesti arsti juurde minema. Peate võtma ühendust arstiga, kui te ei suuda mis tahes hetkel põit tühjendada, sest on võimalik, et peate hakkama kasutama kateetrit. Nendest patsientidest, kellel on seljaaju vigastuse või hulgiskleroosiga seotud põieprobleemidest tingitud uriinipidamatus ja kes ei kasutanud enne ravi kateetrit, võib ligikaudu ühel kolmandikul tekkida vajadus hakata kasutama kateetrit pärast ravi. Hüperaktiivsest põiest tingitud uriinipidamatusega patsientidest võib ligikaudu kuuel patsiendil 100-st tekkida pärast ravi vajadus hakata kateetrit kasutama.

### **Muud ravimid ja BOTOX**

**Teatage oma arstile** või apteekrile, kui:

- te kasutate **antibiootikume** (ravimid, mida kasutatakse infektsioonide ravimiseks), antikolinesteraasi ravimeid või **lihaskõõgasteid**, sest mõned nendest ravimitest võivad suurendada BOTOX'i toimet;
- teile on hiljuti süstitud **botuliini toksiini sisaldavat ravimit** (BOTOX'i toimeaine), sest see võib üleliia suurendada BOTOX'i toimet;
- te kasutate trombotsüütide kokkukleepumist takistavaid aineid (aspiriinitaolised preparaadid) ja/või antikoagulante (veredeldajad).

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

### **Rasedus ja imetamine**

BOTOX'it ei soovitata kasutada raseduse ajal ja viljakas eas naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid, välja arvatud, kui see on vältimatult vajalik. BOTOX ei ole soovitatav imetavatele naistele. Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

BOTOX võib põhjustada pearinglust, unisust, väsimust või nägemisprobleeme. Kui teil esineb mõni nendest kõrvaltoimetest, ärge juhtige autot ega kasutage masinaid. Kui te ei ole kindel, küsige oma arstilt nõu.

### **BOTOX sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes viaalis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

## **3. Kuidas BOTOX'it kasutada**

BOTOX'it võivad süstida ainult arstid, kellel on erioskused ja kogemused selle ravimi kasutamiseks.

BOTOX'it tohib teile kroonilise migreeni korral määrata vaid siis, kui selle on diagnoosinud neuroloog, kes on selle valdkonna spetsialist. BOTOX'it manustatakse neuroloogi järelevalve all. BOTOX'it ei kasutata ägeda migreeni, krooniliste pingetüüpi peavalude või ravimite liigtarvitamisest tingitud peavalu korral.

### **Manustamisviis ja -tee**

BOTOX süstitakse kas lihasesse (intramuskulaarselt), spetsiaalse instrumendi (tsüstoskoobi) abil põie seinale või naha sisse (intradermaalselt). See süstitakse otse ravi vajavasse piirkonda; tavaliselt **süstib arst BOTOX'it ravi vajavas piirkonnas mitmesse kohta**.

### **Üldine teave annustamise kohta**

- Lihasesse tehtavate süstete arv ja annus varieeruvad sõltuvalt näidustusest. Arst otsustab, kui palju, kui tihti ja millis(t)esse lihas(t)esse BOTOX'it manustatakse. Arstil on soovitatav kasutada madalaimat toimivat annust.
- Annused eakatele on samad, mis teistele täiskasvanutele.

BOTOX'i annus ja selle toime kestus varieeruvad sõltuvalt ravitavast haigusseisundist. Allpool on toodud üksikasjalik teave iga haigusseisundi kohta.

BOTOX'i ohutus ja efektiivsus on tõestatud üle 2 aasta vanustel lastel/noorukitel püsivate lihasspasmide korral hüppeliigese piirkonnas ja jalalabas, mis on seotud tserebraalparalüüsiga.

Piiratud andmed on saadaval BOTOX'i kasutamise kohta järgmistel näidustustel üle 12-aastastel lastel/noorukitel. Nendel näidustustel ei saa annustamissoovitusi anda.

Püsivad lihasspasmid silmalaus ja näos	12-aastased
Püsivad lihasspasmid kaelas ja õlas	12-aastased
Kaenlaaluste ülemäärane higistamine	12-aastased (piiratud kogemused noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat)

#### Annustamine

BOTOX'i annus ja toime kestus varieeruvad sõltuvalt teil ravitavast seisundist. Allpool on toodud andmed iga seisundi kohta.

Näidustus	Maksimaalne annus (ühikud ravi vajava piirkonna kohta)		Minimaalne ravikuuride vaheline aeg
	Esimene ravikuur	Järgmised ravikuurid	
Püsivad lihasspasmid hüppeliigese piirkonnas ja jalalabas tserebraalparalüüsiga lastel	<b>Hüppeliigese piirkond ja jalalaba:</b> 4...8 ühikut/kg või 300 ühikut, sõltuvalt sellest, kumb on väiksem	Mõlema jala hüppeliigese piirkonna ja jalalaba ravimisel ei tohi maksimaalne annus ületada 10 ühikut/kg või 340 ühikut	12 nädalat*
Püsivad lihasspasmid randmes ja käelabas täiskasvanud patsientidel, kellel on olnud insult	Täpne annus ja süstekohtade arv käelaba/randme kohta kohandatakse individuaalsete vajaduste järgi, maksimaalne annus on 240 ühikut	Täpne annus ja süstekohtade arv kohandatakse individuaalsete vajaduste järgi, maksimaalne annus on 240 ühikut	12 nädalat
Püsivad lihasspasmid hüppeliigese piirkonnas ja jalalabas täiskasvanud patsientidel, kellel on olnud insult	Arst võib teha ravi vajavatesse lihastesse mitu süstet. Koguannus on 300 ühikut kuni 400 ühikut, mis jagatakse igal ravikuuril kuni kuue lihase vahel	Koguannus on 300 ühikut kuni 400 ühikut, mis jagatakse igal ravikuuril kuni kuue lihase vahel	12 nädalat
Püsivad lihasspasmid silmalaus ja näos	1,25...2,5 ühikut ühte süstekohta. Kuni 25 ühikut silma kohta silmospasmide korral	Kuni 100 ühikut silmospasmide korral	3 kuud silmospasmide korral

Püsivad lihasspasmid kaelal ja õlgades	200 ühikut. Ühte süste kohta ei tohi manustada rohkem kui 50 ühikut	Kuni 300 ühikut	10 nädalat
Peavalu kroonilise migreeniga täiskasvanutel	155 kuni 195 ühikut. Ühte süste kohta ei tohi manustada rohkem kui 5 ühikut	155 kuni 195 ühikut	12 nädalat
Hüperaktiivne põis koos uriinipidamatusega	100 ühikut	100 ühikut	3 kuud
Uriinipidamatus täiskasvanud patsientidel, mis on tingitud seljaaju vigastuse või hulgiskleroosiga seotud põieprobleemidest	200 ühikut	200 ühikut	3 kuud
Kaenlaaluste ülemäärane higistamine	50 ühikut kaenlaaluse kohta	50 ühikut kaenlaaluse kohta	16 nädalat

\* Arst võib valida annuse, millega kaasneb ravikuuride kuni kuuekuuline intervall.

#### Aeg paranemiseni ja toime kestus

Kui ravimit kasutatakse **hüppeliigese piirkonna ja jalalaba püsivate lihasspasmide leevendamiseks 2-aastastel ja vanematel lastel**, ilmneb paranemine tavaliselt esimese kahe nädala jooksul pärast süstet.

Kui ravimit kasutatakse **randme ja käelaba püsivate lihasspasmide leevendamiseks täiskasvanud patsientidel, kellel on olnud insult**, võib paranemist tavaliselt täheldada esimese kahe nädala jooksul pärast süstet. Maksimaalset toimet täheldatakse tavaliselt ligikaudu nelja kuni kuue nädala jooksul pärast ravi.

Kui ravimit kasutatakse **hüppeliigese piirkonna ja jalalaba püsivate lihasspasmide leevendamiseks täiskasvanud patsientidel, kellel on olnud insult** ning toime hakkab taanduma, võib ravikuuri vajaduse korral korrata, kuid mitte sagedamini kui iga 12 nädala järel.

Kui ravimit kasutatakse **silmalaugude ja näo püsivate lihasspasmide leevendamiseks**, võib paranemist tavaliselt täheldada kolme päeva jooksul pärast süstet ja maksimaalset toimet täheldatakse tavaliselt ühe kuni kahe nädala möödumisel.

Kui ravimit kasutatakse **kaela ja õlgade püsivate lihasspasmide leevendamiseks**, võib paranemist tavaliselt täheldada kahe nädala jooksul pärast süstet. Maksimaalset toimet täheldatakse tavaliselt ligikaudu kuue nädala jooksul pärast ravi.

Kui ravimit kasutatakse **hüperaktiivsest põiest tingitud uriinipidamatuse leevendamiseks**, võib paranemist tavaliselt täheldada kahe nädala jooksul pärast süstet. Toime kestab reeglina ligikaudu 6...7 kuud pärast süstet.

Kui ravimit kasutatakse **seljaaju vigastuse või hulgiskleroosiga seotud põieprobleemidest tingitud uriinipidamatuse leevendamiseks**, võib paranemist tavaliselt täheldada kahe nädala jooksul pärast süstet. Toime kestab reeglina ligikaudu 8...9 kuud pärast süstet.

Kui ravimit kasutatakse **kaenlaaluste ülemäärase higistamise leevendamiseks**, võib paranemist tavaliselt täheldada esimese nädala jooksul pärast süstet. Pärast esimest süstet püsib toime tavaliselt keskmiselt 7,5 kuud ja neljast patsiendist ligikaudu ühel avaldub toime ka ühe aasta möödumisel.

**Kui te kasutate BOTOX'it rohkem, kui ette nähtud**

BOTOX'i ülemäärase manustamise nähud ei pruugi ilmuda mitme süstimisjärgse päeva jooksul. Kui peaksite BOTOX'it alla neelama või süstitakse seda teile kogemata, peate arstiga ühendust võtma, kes võib pidada vajalikuks teie mitme nädala pikkust jälgimist.

Kui teile süstitakse BOTOX'it rohkem, kui ette nähtud, võivad teil esineda alljärgnevad sümptomid ning sel juhul peate viivitamatult võtma ühendust arstiga, kes otsustab, kas peate haiglasse minema:

- lihasnõrkus, mis võib avalduda süstekohas või süstekohast eemal;
- lihashalvatusest tingitud hingamis-, neelamis- või rääkimisraskused;
- lihashalvatusest tingitud toidu või vedeliku juhuslik sattumine kopsudesse, mis võib põhjustada kopsupõletikku (kopsude infektsioon);
- silmalaugude allavaje, topelnägemine;
- üldine nõrkus.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Üldiselt avalduvad kõrvaltoimed esimese paari päeva jooksul pärast süstimist.

Tavaliselt on kõrvaltoimed lühiajalised, kuid need võivad kesta ka mitu kuud ja harvadel juhtudel kauemgi.

#### **KUI TEIL TEKIVAD PÄRAST BOTOX'I SAAMIST HINGAMIS-, NEELAMIS- VÕI RÄÄKIMISRASKUSED, VÕTKE VIIVITAMATA ÜHENDUST ARSTIGA.**

**Kui teil tekib nõgestõbi, turse, sealhulgas näo või kõri turse, vilistav hingamine, minestamise tunne ja õhupuudus, võtke viivitamata ühendust arstiga.**

Kõrvaltoimed on sõltuvalt esinemissagedusest liigitatud järgmistesse kategooriatesse:

Väga sage	võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st
Sage	võib esineda kuni ühel inimesel 10-st
Aeg-ajalt	võib esineda kuni ühel inimesel 100-st
Harv	võib esineda kuni ühel inimesel 1000-st
Väga harv	võib esineda kuni ühel inimesel 10 000-st

Allpool on toodud kõrvaltoimete loetelud, mis varieeruvad sõltuvalt kehaosast, kuhu BOTOX'it süstitakse. Kui ükskõik milline kõrvaltoime muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, teavitage sellest oma arsti või apteekrit.

#### **Süsted hüppeliigese piirkonda ja jalalabasse püsivate lihasspasmidega lastel**

Sage	Lööve, kõndimisraskused, sidemete venitus või rebend, pindmised nahahaavad, valu süstekohas.
Aeg-ajalt	Lihasnõrkus.

Harva on teatatud surmajuhtudest, mida on mõnikord seostatud aspiratsioonipneumooniaga raske tserebraalparalüüsiga lastel pärast BOTOX'i süstimist.

### Süsted randmesse ja käelabasse täiskasvanud patsientidel, kellel on olnud insult

Sage	Valu käelabas ja sõrmedes, iiveldus, jäsemete (nt käelaba ja jalgade) turse, väsimus, lihasnõrkus.
------	--

### Süsted hüppeliigese piirkonda ja jalalabasse täiskasvanud patsientidel, kellel on olnud insult

Sage	Lööve, liigesevalu või -põletik, kanged või valulikud lihased, lihasnõrkus, jäsemete (nt käelaba ja jalgade) turse, kukkumine.
------	--

### Süsted silmalaugu ja näkku

Väga sage	Silmalau allavaje.
Sage	Sarvkesta (silma eesosa katva läbipaistva pinna) täppkahjustus, raskused silma täielikul sulgemisel, kuivad silmad, valgustundlikkus, silmaärritus, ülemäärane pisaravool, nahaalune verevalum, nahaärritus, näo turse.
Aeg-ajalt	Pearinglus, näolihaste nõrkus, lihaste lõtvus ühel näopoolel, sarvkesta (silma eesosa katva läbipaistva pinna) põletik, silmalau normist kõrvalekalduv väljapoole või sissepoole pöördumine, topeltnägemine, raskused selgelt nägemisel, hägune nägemine, lööve, väsimus.
Harv	Silmalau turse.
Väga harv	Sarvkesta (silma eesosa katva läbipaistva pinna) haavand, kahjustus.

### Süsted kaela ja õlga

Väga sage	Neelamisraskused, lihasnõrkus, valu.
Sage	Ninasisene turse ja ärritus (riniit), ninakinnisus või nohu, köha, kurguvalu, kihelus või ärritustunne kurgus, pearinglus, suurenenud lihasspinge (krampid), nahatundlikkuse langus, unisus, peavalu, suukuivus, iiveldus, kanged või valulikud lihased, nõrkustunne, gripisündroom, üldine halb enesetunne.
Aeg-ajalt	Topeltnägemine, palavik, silmalau allavaje, õhupuudus, häälemuutused.

### Süsted pähe ja kaela peavalu ravimiseks kroonilise migreeni all kannatavatel patsientidel

Sage	Peavalu, migreen ja migreeni ägenemine, näolihaste nõrkus, silmalau allavaje, lööve, sügelus, kaelavalu, lihasvalu, lihasspasm, lihaskrüüp, lihaste pingulolek, lihasnõrkus, valu süstekohas.
Aeg-ajalt	Neelamisraskused, naha valulikkus, valu lõuas.

### Süsted põie seina hüperaktiivsest põiest tingitud uriinipidamatuse korral

Väga sage	Kuseteede infektsioon, valulik urineerimine pärast süstimist*.
Sage	Bakterid uriinis, võimetus tühjendada põit (uriinipeetus), mittetäielik põie tühjendamine, sage urineerimine päevasel ajal, valged verelibleid uriinis, veri uriinis pärast süstimist**.

\*See kõrvaltoime võib olla seotud ka süstimisprotseduuriga.

\*\*See kõrvaltoime on seotud üksnes süstimisprotseduuriga.



### Süsted põie seina täiskasvanud patsientidel seljaaju vigastuse või hulgiskleroosiga seotud põieprobleemidest tingitud uriinipidamatuse korral

Väga sage	Kuseteede infektsioon, võimetus tühjendada põit (uriinipeetus).
Sage	Magamisraskused (unetus), kõhukinnisus, lihasnõrkus, lihasspasm, veri uriinis pärast süstimist*, valulik urineerimine pärast süstimist*, sopistus põie seinal (põie divertiikul), väsimus, kõndimisraskused (kõnnakuhäire), keha võimalik kontrollimatu reflektorne reaktsioon (näiteks tugev higistamine, tuikav peavalu või suurenenud pulsisagedus) süstimise ajal (autonoomne düsrefleksia)*, kukumine.

\*Mõned nendest sageli esinevatest kõrvaltoimetest võivad olla seotud ka süstimisprotseduuriga.

### Süstid põie seina lastel *spina bifida*, seljaaju vigastuse või transversaalse müeliidiga seotud põieprobleemidest tingitud uriinipidamatuse korral

Väga sage	Bakterid uriinis.
Sage	Kuseteede infektsioon, vere valgelibled uriinis, veri uriinis pärast süstimist, valu kusepõies pärast süstimist*.

\*See kõrvaltoime on seotud ainult süstimisprotseduuriga.

### Süstid kaenlaaluste ülemäärase higistamise korral

Väga sage	Valu süstekohas.
Sage	Peavalu, tuimus, kuumahood, suurenenud higistamine teistes kohtades peale kaenlaaluste, ebataoline nahalõhn, sügelus, nahaalune muhk, juuste väljalangemine, valu jäsemetes (näiteks käelabas ja sõrmedes), valu, reaktsioonid ja paistetus, veritsus või põletustunne ja suurenenud tundlikkus süstekohas, üldine nõrkus.
Aeg-ajalt	Iiveldus, lihasnõrkus, nõrkustunne, lihasevalu, liigeseprobleemid.

Alljärgnevas loetelus on toodud **muud kõrvaltoimed**, millest on pärast turuletulekut teatatud BOTOX'i mis tahes haiguse puhul kasutamisel:

- allergiline reaktsioon, sealhulgas reaktsioonid süstitavatele valkudele või seerumile;
- sügavamate nahakihtide turse;
- nõgestõbi;
- söömishäired, söögiisu kaotus;
- närvikahjustus (brahhiaalne pleksopaatia);
- hääle ja kõnega seotud probleemid;
- lihaste lõtvus ühel näopoolel;
- näolihaste nõrkus;
- nahatundlikkuse langus;
- lihasnõrkus;
- lihaseid mõjutav krooniline haigus (müasteenia);
- raskus käe ja õla liigutamisel;
- tuimus;
- valu/tuimus või nõrkus, mis algab selgroost;
- krambihood ja minestamine;
- silmasisese rõhu tõus;
- strabism (kõõrdsilmsus);
- hägune nägemine;
- raskused selgelt nägemisel;
- kuulmislangu;
- helid kõrvus;
- pearingluse või pöörlemise tunne (vertiigo);

- südameprobleemid, sealhulgas südamelihaseinfarkt;
- aspiratsioonipneumoonia (kopsupõletik, mis on tingitud juhuslikust toidu, joogi, sülje või okse sattumisest kopsudesse);
- hingamisprobleemid, -depressioon ja/või -puudulikkus;
- kõhuvalu;
- kõhulahtisus, kõhukinnisus;
- suukuivus;
- neelamisraskus;
- iiveldus, oksendamine;
- juuste väljalangemine;
- sügelus;
- erinevat tüüpi punased laigulised nahalööbed;
- ülemäärane higistamine;
- ripsmete/kulmude väljalangemine;
- lihasevalu, süstitud lihase närvivarustuse kadu/kokkutõmbumine;
- üldine halb enesetunne;
- palavik;
- silmade kuivus (seotud silmade ümbrusesse tehtud süstetega);
- paiksed lihastõmbused/tahtmatud lihaste kokkutõmbed;
- silmalau turse.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas BOTOX'it säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Arst ei tohi kasutada BOTOX'it pärast kõlblikusaega, mis on märgitud sildil pärast „EXP” (Kõlblik kuni). Kõlblikusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C) või sügavkülmas (–5 °C kuni –20 °C).

Pärast lahuse valmistamist on soovitatav lahus kohe ära kasutada. Valmistatud lahust võib ka säilitada kuni 24 tundi külmkapis (2 °C...8 °C).

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida BOTOX sisaldab**

- Toimeaine on A-tüüpi botuliini toksiin, mis on saadud bakterist *Clostridium botulinum*. Üks viaal sisaldab 50, 100 või 200 Allergani ühikut A-tüüpi botuliini toksiini.
- Teised koostisosad on inimalbumiin ja naatriumkloriid.

### **Kuidas BOTOX välja näeb ja pakendi sisu**

BOTOX on saadaval läbipaistva klaasviaali põhjas oleva õhukese valge pulbrina, mida võib olla raske näha. Enne süstimist tuleb preparaat lahustada steriilse säilitusaineteta füsioloogilise lahusega (0,9% naatriumkloriidi süstelahus).

Pakend sisaldab 1, 2, 3 või 6 viaali. Lisaks võivad 50 ja 100 Allergani ühikut A-tüüpi botuliini toksiini olla saadaval ka 10 viaali sisaldavas pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## Müügiloa hoidja ja tootja

### Müügiloa hoidja

AbbVie SIA

Maldugunu iela 4, Mārupe,

Mārupes novads,

LV-2167, Lāti

### Tootja

Allergan Pharmaceuticals Ireland

Castlebar Road

Westport

County Mayo

Iirimaa

**Infoleht on viimati uuendatud novembris 2022.**

-----

## Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele

### Täieliku teabe saamiseks tutvuge palun BOTOX'i ravimi omaduste kokkuvõttega.

*Botuliini toksiooni ühikud ei ole erinevatel preparaatidel samaväärsed. Allergani ühikutes soovitatavad annused erinevad teistest botuliini toksiooni preparaatidest.*

BOTOX'it tohivad manustada vaid sobiva kvalifikatsiooniga arstid, kellel on kogemused ravis ja vajalike vahendite kasutamises.

Kroonilist migreeni peab diagnoosima ja BOTOX'it tohib manustada üksnes kroonilise migreeni ravis kogenud neuroloogi järelevalve all.

BOTOX on näidustatud järgmiste haigusseisundite ravis: hüppeliigese piirkonna ja jalalaba fokaalne spastilisus vähemalt 2-aastastel lastel; insuldijärgne randme ja käelaba fokaalne spastilisus täiskasvanud patsientidel; insuldijärgne hüppeliigese (pahkluu) piirkonna ja jalalaba fokaalne spastilisus täiskasvanud patsientidel; blefarospasm, näo hemispasm ja nendega seotud fokaalsed düstooniad; kaela düstoonia (spasmoodiline kõõrkaelsus); sümptomite leevendamine kroonilise migreeni kriteeriumitele (peavalud  $\geq 15$  päeval kuus, neist vähemalt kaheksal päeval migreen) vastavatel patsientidel, kelle ravivastus profülaktilistele migreeniravimitele on ebapiisav või kes neid ei talu; idiopaatiline hüperaktiivne põis uriinipidamatuse sümptomitega, põie tühjenemise tungi ja urineerimise sagenemisega täiskasvanud patsientidel, kelle ravivastus antikolinergilistele ravimitele on ebapiisav või kes neid ei talu; uriinipidamatus täiskasvanutel, kellel avaldub neurogeenne detruusori hüperaktiivsus, mis on tingitud püsivast seljaaju subtservikaalsest kahjustusest või hulgiskleroosist; püsiv raske primaarne aksillaarne hüperhidroos, mis häirib igapäevaseid tegevusi ega allu paiksele ravile.

BOTOX'i ohutus ja efektiivsus lastel muudel näidustustel, kui on kirjeldatud ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.1, ei ole tõestatud. Annustamissoovitusi muudel näidustustel, kui tserebraalparalüüsiga seotud fokaalne spastilisus, lastel ei saa anda. Antud hetkel teadaolevad andmed näidustuste kohta on esitatud ravimi omaduste kokkuvõtte lõikudes 4.2, 4.4, 4.8 ja 5.1, nagu on näidatud allolevas tabelis.

Blefarospasm / näo hemispasm	12-aastased (vt lõigud 4.4 ja 4.8)
Kaela düstoonia	12-aastased (vt lõigud 4.4 ja 4.8)
Fokaalne spastilisus lastel	2-aastased (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 4.8)
Primaarne aksillaarne hüperhidroos	12-aastased (piiratud kogemused noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat, vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1)

Eakatel kasutamisel ei ole annuse spetsiifiline kohandamine vajalik. Algannus peab olema konkreetsel näidustusel ette nähtud madalaim soovitatav annus. Korduval süstimisel on soovitatav kasutada madalaimat toimivat annust ja kohaldada pikimat kliiniliselt näidustatud süstevahelist intervalli. Märkimisväärse anamneesiga ja samal ajal manustatavate ravimitega eakaid patsiente tuleb ravida ettevaatusega.

Kõigi näidustuste jaoks ei ole määratud kehtivaid optimaalseid annuseid ega süstekohtade arvu lihase kohta. Sellistel juhtudel peab arst koostama individuaalse raviskeemi. Optimaalsed annused tuleb kindlaks määrata tiitrimisega, kuid soovitatavat maksimaalset annust ei tohi ületada. Nagu mis tahes medikamentooses ravis, peab ravimit varem mitte saanud patsiendi algannus olema madalaim toimiv annus.

#### **Annustamine ja manustamisviis (lisateabe saamiseks vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõike 4.2 ja 4.4).**

##### **Alajäsemete fokaalne spastilisus lastel**

Soovitatav annus alajäsemete spastilisuse raviks lastel on 4...8 ühikut/kg kehakaalu kohta või 300 ühikut, sõltuvalt sellest, kumb on väiksem, jagatuna kahjustatud lihaste vahel. Mõlema alajäseme ravimisel ei tohi koguannus 12-nädalase intervalliga manustamisel ületada 10 ühikut/kg kehakaalu kohta või 340 ühikut.

Süstitavad lihased	BOTOX 4 ühikut/kg* (maksimaalne ühikute arv lihase kohta)	BOTOX 8 ühikut/kg** (maksimaalne ühikute arv lihase kohta)	Süstekohtade arv
<b>Hüppeliigese piirkonna lihased</b>			
Kaksiksääremarjalihase mediaalne pea	1 ühik/kg (37,5 ühikut)	2 ühikut/kg (75 ühikut)	2
Kaksiksääremarjalihase lateraalne pea	1 ühik/kg (37,5 ühikut)	2 ühikut/kg (75 ühikut)	2
Lestsääremarjalihase ( <i>Soleus</i> )	1 ühik/kg (37,5 ühikut)	2 ühikut/kg (75 ühikut)	2
Tagumine sääreluulihas ( <i>Tibialis Posterior</i> )	1 ühik/kg (37,5 ühikut)	2 ühikut /kg (75 ühikut)	2

\* ei ületanud koguannust 150 ühikut

\*\* ei ületanud koguannust 300 ühikut

##### **Insuldiga seotud fokaalne üla- ja alajäsemete spastilisus**

BOTOX on fokaalse spastilisuse ravim, mida on uuritud üksnes tavapärasteid standardseid raviskeeme kasutades ning ravim ei ole ette nähtud nende raviviiside asendamiseks. On ebatõenäoline, et BOTOX võiks parandada liikuvusulatust liigese korral, mille kontraktuur on fikseerunud.

##### **Insuldiga seotud fokaalne ülajäseme spastilisus**

Lihase	Soovitatav annus; süstekohtade arv
Küünarvars <i>Pronator quadratus</i>	10...50 ühikut; 1 süstekoht
Ranne <i>Flexor carpi radialis</i> <i>Flexor carpi ulnaris</i>	15...60 ühikut; 1...2 süstekohta 10...50 ühikut; 1...2 süstekohta
Sõrmed/käelaba <i>Flexor digitorum profundus</i> <i>Flexor digitorum sublimis/superficialis</i> Lumbrikaalid* <i>Interossei*</i>	15...50 ühikut; 1...2 süstekohta 15...50 ühikut; 1...2 süstekohta 5...10 ühikut; 1 süstekoht 5...10 ühikut; 1 süstekoht
Pöial <i>Adductor pollicis</i> <i>Flexor pollicis longus</i>	20 ühikut; 1...2 süstekohta 20 ühikut; 1...2 süstekohta

<i>Flexor pollicis brevis</i>	5...25 ühikut; 1 süsteukoht
<i>Opponens pollicis</i>	5...25 ühikut; 1 süsteukoht

\* Süstides mõlematesse lumbrikaalidesse ja/või *Interossei*'sse on soovitatav maksimaalne annus 50 ühikut käelaba kohta.

Soovitatav annus täiskasvanute ülajäseme spastilisuse raviks on kuni 240 ühikut, mis on jagatud ülaltoodud tabelis loetletud kahjustatud lihaste vahel. Ühe ravikorra maksimaalne annus on 240 ühikut.

Täpne annus ja süstekohtade arv tuleb kohandada individuaalselt, lähtudes ravi vajavate lihaste suurusest, arvust ja asukohast, spastilisuse raskusastmest, lokaalse lihasnõrkuse avaldumisest ning patsiendi ravivastusest varasemale ravile.

### **Insuldiga seotud fokaalne alajäseme spastilisus**

Lihased	Soovitatav annus Koguannus; süstekohtade arv
Kaksikäremarjalihased ( <i>m. gastrocnemius</i> )	
Mediaalne pea	75 ühikut; 3 süstekohta
Lateraalne pea	75 ühikut; 3 süstekohta
Lestsääremarjalihased ( <i>Soleus</i> )	75 ühikut; 3 süstekohta
Tagumine sääreluulihased ( <i>Tibialis posterior</i> )	75 ühikut; 3 süstekohta
Pikk suurvarbapainutajalihas ( <i>Flexor hallucis longus</i> )	50 ühikut; 2 süstekohta
Pikk varvastepainutajalihas ( <i>Flexor digitorum longus</i> )	50 ühikut; 2 süstekohta
Lühike varvastepainutajalihas ( <i>Flexor digitorum brevis</i> )	25 ühikut; 1 süsteukoht

Soovitatav annus täiskasvanutel hüppeliigese piirkonda ja jalalaba hõlmava alajäseme spastilisuse raviks on 300 kuni 400 ühikut, mis on jagatud kuni 6 lihase vahel.

### **Blefarospasm / näo hemispasm**

Lihased	Annuse valik
Ülalau mediaalsed ja lateraalsed silmasõõrlihased ning alalau lateraalne silmasõõrlihas. Kui spasmid häirivad nägemist, võib süsted teha ka süstekohtadesse kulmupiirkonnas, lateraalsetesse sõõrlihastesse ja otsmikupiirkonda. Näo hemispasmi või VII närvi häirega patsiente tuleb ravida nagu unilateraalse blefarospasmiga patsiente, ravides vajadusel ka teisi kahjustatud näolihaseid (nt <i>zygomaticus major, orbicularis oris</i> ).	Soovitatav algannus on 1,25...2,5 ühikut, mis süstitakse ülalau mediaalsesse ja lateraalsesse silmasõõrlihasesse ning alalau lateraalsesse silmasõõrlihasesse. Algannus silma kohta ei tohi olla suurem kui 25 ühikut. Koguannus ei tohi olla suurem kui 100 ühikut, mis süstitakse 12-nädalase intervalliga.

Vähenenud pilgutamine pärast botuliini toksiooni süstimist silmasõõrlihasesse võib põhjustada sarvkesta patoloogiat. Kui silmi on opereeritud, tuleb sarvkesta aistingut hoolikalt testida, ekstroopiumi (lauväljapööre) ärahoidmiseks tuleb vältida süstimist alalau piirkonda ning aktiivselt tuleb ravida mis tahes epiteeli defekte. Selleks võivad osutada vajalikuks kaitsvad tilgad, salvid, terapeutilised pehmed kontaktläätsed, silma sulgevad kaitsekate või muud vahendid.

### Kaela düstoonia

Lihased	Annuse valik
Rinnaku-rangluu-nibujätke lihas ( <i>sternocleidomastoid</i> ), abaluu tõsturi lihas ( <i>levator scapulae</i> ), astriiklihased ( <i>scalene</i> ), pearihmlihas ( <i>splenius capitis</i> ), poologalihas ( <i>semispinalis</i> ), pikim lihas ( <i>longissimus</i> ) ja/või trapetslihas(ed) ( <i>trapezius</i> ).	Ühte süstekohta ei tohi manustada rohkem kui 50 ühikut. Rinnaku-rangluu-nibujätke lihasesse ei tohi manustada rohkem kui 100 ühikut. Esimese ravikuuri vältel ei tohi kokku süstida üle 200 ühiku. Sõltuvalt algsest ravivastusest tuleb järgnevatel ravikuuridel annuseid kohandada. Ühe ravikuuri koguanus ei tohi olla suurem kui 300 ühikut.

Lihaste loetelu ei ole täielik, sest haigusseisund võib hõlmata mis tahes lihast, mis on seotud pea asendi reguleerimisega ja vajab seetõttu ravi.

### Krooniline migreen

Manustamiskõlblikuks muudetud BOTOX'i soovitatav annus kroonilise migreeni ravimisel on 155 ühikut kuni 195 ühikut, mis manustatakse 30 G 0,5-tollise nõelaga intramuskulaarselt 0,1 ml (5 ühikut) süstetega 31 kuni 39 süstekohta. Süsted tuleb jagada pea/kaela piirkonna lihaste 7 konkreetse piirkonna vahel nii, nagu on määratud järgnevas tabelis. Äärmiselt jämedate kaelalihastega patsientide kaelapiirkonnas võib vajalik olla 1-tollise nõela kasutamine. Kõiki lihaseid tuleb süstida bilateraalset (pooled süsted manustatakse vasakule ja pooled paremale poole pead ja kaela), välja arvatud saelelihas, mida tuleb süstida ühte kohta (keskjoonel). Domineerivate valukohtade esinemisel võib teha lisasüste kuni kolme konkreetse lihasgruppi (*occipitalis*, *temporalis* ja *trapezius*) ühele või mõlemale poole kuni maksimaalse annuseni lihase kohta, nagu on näidatud järgnevas tabelis.

	Soovitatav annus
Pea/kaela piirkond	Koguanus (süstekohtade arv <sup>a</sup> )
<i>Corrugator</i> <sup>b</sup>	10 ühikut (2 süstekohta)
<i>Procerus</i>	5 ühikut (1 süstekoht)
<i>Frontalis</i> <sup>b</sup>	20 ühikut (4 süstekohta)
<i>Temporalis</i> <sup>b</sup>	40 ühikut (8 süstekohta) kuni 50 ühikut (kuni 10 süstekohta)
<i>Occipitalis</i> <sup>b</sup>	30 ühikut (6 süstekohta) kuni 40 ühikut (kuni 8 süstekohta)
Kaela paraspinnaalne lihasgrupp <sup>b</sup>	20 ühikut (4 süstekohta)
<i>Trapezius</i> <sup>b</sup>	30 ühikut (6 süstekohta) kuni 50 ühikut (kuni 10 süstekohta)
<b>Koguanuse vahemik</b>	<b>155 ühikut kuni 195 ühikut 31 kuni 39 süstekohta</b>

<sup>a</sup>1 intramuskulaarne süstekoht = 0,1 ml = 5 ühikut BOTOX'it

<sup>b</sup>Bilateraalset jaotatud annus

### Hüperaktiivsest põiest tingitud uriinipidamatus

Soovitatav annus on 100 ühikut BOTOX'it, 0,5 ml (5 ühikut) süstetega 20 süstekohta detruusoris, vältides kusepõie kolmnurka ja põhja.

### Neurogeensest detruusori hüperaktiivsusest tingitud uriinipidamatus

Soovitatav annus on 200 ühikut BOTOX'it, 1 ml (~6,7 ühikut) süstetega 30 süstekohta detruusoris, vältides kusepõie kolmnurka ja põhja.

### Primaarne aksillaarne hüperhidroos

Süstekohad	Annuse valik
Mitu süstekohta vahekaugusega ligikaudu 1...2 cm mõlemas aksillaarses hüperhidroosi piirkonnas	Uuritud on vaid annust 50 ühikut aksillaarse piirkonna kohta ning seetõttu ei ole muude annuste kasutamine soovitatav.

Sekundaarse hüperhidroosi potentsiaalsete põhjuste (näiteks hüpertüreoosi, feokromotsütoomi) välistamiseks tuleb uurida patsiendi anamneesi ning teha arstlik läbivaatus ja vajalikud spetsiifilised lisauuringud. See aitab vältida hüperhidroosi sümptomaatilist ravi kaasuva haiguse diagnoosita ja/või ravita.

### **Kõigi näidustuste korral**

Teatatud on toksiini manustamiskohast kaugemale levimisega seotud kõrvaltoimetest, mis mõnikord on lõppenud surmaga ja mida teatud juhtudel on seostatud düsfaagia, pneumoonia ja/või märkimisväärse jõuetusega. Sümptomid on kooskõlas botuliini toksiini toimemehhanismiga ja on tekkinud tundide kuni nädalate jooksul pärast süstimist. Sümptomite risk on tõenäoliselt suurim suurte annuste kasutamisel ning nende sümptomite teket soodustavate ja kaasuvate haigusseisunditega patsientidel, sealhulgas lastel ja täiskasvanutel, kes saavad ravi spastilisuse tõttu.

Ka raviannuseid saavatel patsientidel võib esineda lihasnõrkuse süvenemist. BOTOX'i manustamisel rindkere lähedale on teatatud süstimisprotseduuriga seotud õhkrinna tekkest. Ettevaatus on vajalik süstimisel kopsu (eriti kopsutippude) või teise habraste anatoomiliste struktuuride läheduses.

Patsientidel, kellele süstiti BOTOX'it kinnitamata näidustustel otse süljenäärmetesse, suu, keele ja neelu piirkonda, söögitorru ja makku, on teatatud tõsistest kõrvaltoimetest, sealhulgas surmaga lõppevatest kõrvaltoimetest. Mõnel patsiendil oli juba avaldunud düsfaagia või märkimisväärne jõuetus.

Harva on teatatud surmajuhtudest, mida on mõnikord seostatud aspiratsioonipneumooniaga raske tserebraalparalüüsiga lastel pärast ravi botuliini toksiiniga, sealhulgas kinnitamata näidustustel kasutamisel (näiteks kaela piirkond). Äärmise ettevaatusega tuleb ravida lapsi, kellel on märkimisväärne neuroloogiline jõuetus, düsfaagia või hiljuti esinenud aspiratsioonipneumoonia või kopsuhaigus. Ravimit võib manustada nõrga terviseiga patsientidele ainult juhul, kui potentsiaalne kasu konkreetsele patsiendile ületab võimalikud riskid.

Väga harva võib pärast botuliini toksiini süstimist tekkida anafülaktiline reaktsioon. Seetõttu peavad käepärast olema epinefriin (adrenaliin) ja teised anafülaksiavastased vahendid.

Täieliku teabe saamiseks tutvuge palun BOTOX'i ravimi omaduste kokkuvõttega.

Ravivastuse puudumisel pärast esimest ravikuuri, st kui ühe kuu jooksul pärast süstimist ei ole algtasemega võrreldes toimunud märkimisväärset kliinilist paranemist, tuleb rakendada järgmisi toiminguid.

- Kliiniline kontroll, mis võib hõlmata spetsiaalset elektromüograafilist uuringut toksiini toime kohta süstitava(te)le lihas(t)ele.
- Ravitulemuste puudulikkuse analüüs. Näiteks võib ebapiisava ravivastuse põhjuseks olla süstitavate lihaste halb valik, ebapiisav annus, vale süstimistehnika, fikseerunud kontraktuuri esinemine, antagonistlike lihaste liigne nõrkus, toksiini neutraliseerivate antikehade teke.
- A-tüüpi botuliini toksiiniga ravi sobivuse uuesti hindamine.
- Kõrvaltoimete puudumisel pärast esimest ravikuuri järgida teise ravikuuri alustamisel järgmisi suuniseid: i) kohandada annust, võttes arvesse varasema ravi tulemuste puudulikkuse analüüsi; ii) teha elektromüograafiline uuring; iii) kahe ravikuuri vahel peab olema kolmekuuline intervall.

Ravivastuse puudumisel või vähenemisel pärast korduvaid süste tuleb kasutada teisi ravimeetodeid.

### **Ravimi manustamiskõlblikuks muutmine**

**Ühel süstimisprotseduuril BOTOX'i erinevate tugevustega viaalide kasutamisel tuleb hoolikalt jälgida, et kindla arvu ühikute manustamiskõlblikuks muutmisel kasutatakse õiget lahusti kogust 0,1 ml kohta. Lahusti kogus on BOTOX 50 Allergani ühiku, BOTOX 100 Allergani ühiku ja BOTOX 200 Allergani ühiku korral erinev. Iga süstal tuleb vastavalt märgistada.**

Soovitav on muuta viaali sisu manustamiskõlblikuks ja valmistada süstal ette kilepõhjaga paberrätikutel, et vältida mahaloksunud lahuse laialivalgumist. BOTOX'it tohib manustamiskõlblikuks muuta ainult steriilse säilitusaineteta füsioloogilise lahusega (0,9% naatriumkloriidi süstelahus). Süstlasse tuleb tõmmata sobiv kogus lahustit (vt lahjendamisjuhiseid või alljärgnevat tabelit).

#### **Lahjendamisjuhised hüperaktiivsest põiest tingitud uriinipidamatuse ravimisel**

**Manustamiskõlblikuks muutmise hõlbustamiseks on soovitatav kasutada ühte 100 ühikuga või kahte 50 ühikuga viaali.**

Kui peate kasutama 200 ühikuga viaali: BOTOX'i **200 ühikuga viaali** sisu manustamiskõlblikuks muutmiseks tuleb lisada 8 ml steriilset säilitusaineteta füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segada viaali ettevaatlikult. Tõmmata viaalist 10 ml mahuga süstlasse 4 ml lahust. Lisada 10 ml süstlasse manustamiskõlblikuks muutmiseks 6 ml steriilset säilitusaineteta füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segada ettevaatlikult. Selle tulemusena saadakse ühes süstlas 10 ml süstelahust, mis sisaldab kokku 100 ühikut manustamiskõlblikuks muudetud BOTOX'it. Kasutada kohe pärast ravimi süstlas manustamiskõlblikuks muutmist. Kasutamata jäänud füsioloogiline lahus tuleb hävitada.

BOTOX'i **100 ühikuga viaali** sisu manustamiskõlblikuks muutmiseks tuleb lisada 10 ml steriilset säilitusaineteta füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segada ettevaatlikult. Tõmmata viaalist 10 ml mahuga süstlasse 10 ml lahust. Selle tulemusena saadakse süstlas 10 ml süstelahust, mis sisaldab kokku 100 ühikut manustamiskõlblikuks muudetud BOTOX'it. Kasutada kohe pärast ravimi süstlas manustamiskõlblikuks muutmist. Kasutamata jäänud füsioloogiline lahus tuleb hävitada.

**Kahe BOTOX'i 50 ühikuga viaali** sisu manustamiskõlblikuks muutmiseks tuleb lisada mõlemasse viaali 5 ml steriilset säilitusaineteta füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segada mõlemat viaali ettevaatlikult. Tõmmata kummastki viaalist ühte 10 ml süstlasse 5 ml lahust. Selle tulemusena saadakse ühes süstlas 10 ml süstelahust, mis sisaldab kokku 100 ühikut manustamiskõlblikuks muudetud BOTOX'it. Kasutada kohe pärast ravimi süstlas manustamiskõlblikuks muutmist. Kasutamata jäänud füsioloogiline lahus tuleb hävitada.

Ravimpreparaat on ette nähtud vaid ühekordseks kasutamiseks ja kasutamata jäänud manustamiskõlblikuks muudetud ravim tuleb hävitada.

#### **Lahjendamise juhised neurogeensest detrusori hüperaktiivsusest tingitud uriinipidamatuse ravimisel**

**Manustamiskõlblikuks muutmise hõlbustamiseks on soovitatav kasutada ühte 200 ühikuga või kahte 100 ühikuga viaali.**

BOTOX'i **200 ühikuga viaali** sisu manustamiskõlblikuks muutmiseks tuleb lisada 6 ml steriilset säilitusaineteta füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segada viaali ettevaatlikult. Tõmmata kolme 10 ml süstlasse viaalist 2 ml lahust. Lisada igasse 10 ml süstlasse manustamiskõlblikuks muutmise lõpetamiseks 8 ml steriilset säilitusaineteta füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segada ettevaatlikult. Selle tulemusena saadakse kolm 10 ml süstalt, mis sisaldavad kokku 200 ühikut manustamiskõlblikuks muudetud BOTOX'it. Kasutada kohe pärast ravimi süstlas manustamiskõlblikuks muutmist. Kasutamata jäänud füsioloogiline lahus tuleb hävitada.

**Kahe BOTOX'i 100 ühikuga viaali** sisu manustamiskõlblikuks muutmiseks tuleb lisada mõlemasse viaali 6 ml steriilset säilitusaineteta füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segada viaale ettevaatlikult. Tõmmata kahte 10 ml süstlasse kummastki viaalist 4 ml lahust. Tõmmata kummastki viaalist ülejäänud 2 ml lahust kolmandasse 10 ml süstlasse. Lisada igasse 10 ml süstlasse manustamiskõlblikuks muutmise lõpetamiseks 6 ml steriilset säilitusaineteta füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segada ettevaatlikult. Selle tulemusena saadakse kolm 10 ml süstalt, mis sisaldavad kokku 200 ühikut manustamiskõlblikuks muudetud BOTOX'it. Kasutada kohe



pärast ravimi süstlas manustamiskõlblikuks muutmist. Kasutamata jäänud füsioloogiline lahus tuleb hävitada.

Kui on vaja kasutada 50 ühikuga viaale, lisada **nelja** BOTOX'i **50 ühikuga viaali** sisu manustamiskõlblikuks muutmiseks igasse viaali 3 ml steriilset säilitusaineteta füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segada viaale ettevaatlikult. Tõmmata ühte 10 ml süstlasse esimesest viaalist 3 ml ja teisest viaalist 1 ml lahust. Tõmmata teise 10 ml süstlasse kolmandast viaalist 3 ml ja neljandast viaalist 1 ml lahust. Tõmmata kolmandasse 10 ml süstlasse teisest ja neljandast viaalist ülejäänud 2 ml lahust. Lisada manustamiskõlblikuks muutmise lõpetamiseks igasse kolme 10 ml süstlasse 6 ml steriilset säilitusaineteta füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segada ettevaatlikult. Selle tulemusena saadakse kolm 10 ml süstalt, mis sisaldavad kokku 200 ühikut manustamiskõlblikuks muudetud BOTOX'it. Kasutada kohe pärast ravimi süstlas manustamiskõlblikuks muutmist. Kasutamata jäänud füsioloogiline lahus tuleb hävitada.

### **BOTOX 50, 100 ja 200 Allergani ühikuga viaalide sisu lahjendamistabel kõigil teistel**

#### **näidustustel**

	50 ühikuga viaal	100 ühikuga viaal	200 ühikuga viaal
Saadav annus (ühikut 0,1 ml kohta)	50 ühikuga viaali lisatava lahusti (steriilne säilitusaineteta füsioloogiline lahus (0,9% naatriumkloriidi süstelahus)) kogus	100 ühikuga viaali lisatava lahusti (steriilne säilitusaineteta füsioloogiline lahus (0,9% naatriumkloriidi süstelahus)) kogus	200 ühikuga viaali lisatava lahusti (steriilne säilitusaineteta füsioloogiline lahus (0,9% naatriumkloriidi süstelahus)) kogus
20 ühikut	0,25 ml	0,5 ml	1 ml
10 ühikut	0,5 ml	1 ml	2 ml
5 ühikut	1 ml	2 ml	4 ml
2,5 ühikut	2 ml	4 ml	8 ml
1,25 ühikut	4 ml	8 ml	Ei kohaldu

Ravimpreparaat on ette nähtud vaid ühekordseks kasutamiseks ja kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.

Kuna BOTOX denatureerub barboteerimisel või sarnasel tugeval loksutamisel, tuleb lahustit süstida viaali ettevaatlikult. Visata viaal ära, kui vaakum ei tõmba lahustit viaali. Manustamiskõlblikuks muudetud BOTOX on selge värvitu kuni kollakas lahus, milles ei ole tahkeid osakesi.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahuse selgust ning osakeste puudumist tuleb enne kasutamist visuaalselt kontrollida. Kui ravim on viaalis manustamiskõlblikuks muudetud, võib BOTOX'it enne kasutamist hoida külmkapis (2 °C...8 °C) kuni 24 tundi. Kui ravimit lahjendatakse detruusorisiseseks süsteks süstlas edasi, tuleb see kohe ära kasutada.

Toimetugevuse uuringud on näidanud, et ravimit võib pärast manustamiskõlblikuks muutmist hoida kuni 5 päeva temperatuuril 2...8 °C. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C, välja arvatud juhul, kui manustamiskõlblikuks muutmise/lahjendamine (jne) on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes. Sildile tuleb märkida manustamiskõlblikuks muutmise kuupäev ja kellaaeg.

#### **Juhised kasutatud viaalide, süstalde ja materjalide ohutuks hävitamiseks**

Ravimeid ei tohi visata kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Ohutuks hävitamiseks tuleb kasutamata jäänud viaalid vähese veega lahustada ning autoklaavida. Kasutatud viaalid, süstlad, lekked jne tuleb autoklaavida või siis BOTOX'i ülejäägid inaktiveerida, kasutades lahjendatud hüpokloriti lahust (0,5%) 5 minuti jooksul. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

#### **Preparaadi identifitseerimine**

Kinnitamaks, et tegemist on tõesti ravimitootja Allergan toodetud preparaadiga BOTOX, kontrollida poolläbipaistva, hõbedase Allergani logoga BOTOX'i avamist tuvastada võimaldavat turvakleebist karbi kaanel ja põhjal ning viaali etiketil olevat hologrammkilet. Kile nägemiseks peab viaali vaatama laualambi või luminofoorlambi all. Veeretada viaali sõrmede vahel edasi-tagasi, vaadata etiketi vikerkaarevärvide horisontaalseid triipe ja veenduda, et näete vikerkaaretriipude vahel nime „Allergan”.

Mitte kasutada preparaati ja võtta lisateabe saamiseks ühendust ravimitootja AbbVie piirkondliku esindusega, kui:

- viaali etiketil ei ole vikerkaarevärvide horisontaalseid triipe või nime „Allergan”;
- avamist tuvastada võimaldavat turvakleebist on kahjustunud või puudub karbi kaanel ja põhjalt;
- poolläbipaistev hõbedane Allergani logo ei ole turvakleebisel selgesti nähtav või sellel on must ring ja ringi diagonaalselt läbiv joon (st keelumärk).

Lisaks on Allergan varustanud BOTOX'i viaali etiketi eemaldatavate kleebistega, millele on märgitud ravimpreparaadi partii number ja kõlblikkusaeg. Need kleebiseid saab eemaldada ja lisada jälgitavuse eesmärgil patsiendi tervisekaardile. Pöörata tähelepanu sellele, et kui olete kleebise BOTOX'i viaali etiketilt eemaldanud, ilmub nähtavale sõna „USED” (KASUTATUD), mis annab teile lisakinnituse selle kohta, et kasutate ravimitootja Allergan toodetud originaalpreparaati BOTOX.