

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

### **BOTOX 50 Allergan-Einheiten Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung BOTOX 100 Allergan-Einheiten Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung BOTOX 200 Allergan-Einheiten Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung**

Clostridium botulinum Toxin Typ A

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

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

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist BOTOX und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von BOTOX beachten?
3. Wie ist BOTOX anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist BOTOX aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. WAS IST BOTOX UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

##### **Was ist BOTOX**

BOTOX ist ein Muskelrelaxans zur Behandlung verschiedener körperlicher Erkrankungen. Es enthält den Wirkstoff Botulinumtoxin vom Typ A und wird entweder intramuskulär, durch die Blasenwand oder tief unter die Haut gespritzt. Es wirkt durch teilweise Blockade der Nervenimpulse bei allen Muskeln, die injiziert werden und verringert eine übersteigerte Anspannung dieser Muskeln. Bei Injektion in die Haut wirkt BOTOX an den Schweißdrüsen und reduziert die gebildete Schweißmenge.

Bei Injektion in die Blasenwand wirkt BOTOX auf den Blasenmuskel, um Harninkontinenz (unfreiwilligen Harnverlust) zu reduzieren.

Im Falle einer chronischen Migräne wird vermutet, dass BOTOX Schmerzsignale blockiert, wodurch die Entwicklung einer Migräne indirekt verhindert wird. Die Wirkungsweise von BOTOX bei chronischer Migräne ist jedoch nicht vollständig nachgewiesen.

- 1) BOTOX kann direkt in die Muskeln gespritzt und zur Behandlung der folgenden Erkrankungen angewendet werden:
  - Bei **Kindern** mit Zerebralparese, die zwei Jahre oder älter sind und laufen können, wird BOTOX angewendet zur Behandlung von **Fußfehlstellungen**, verursacht durch anhaltende Spasmen (Krämpfe) der Muskeln in den Beinen. BOTOX löst die anhaltenden Muskelkrämpfe im Bein;
  - Bei **Erwachsenen**:
    - **anhaltenden Spasmen** (Krämpfen) der Muskeln im **Handgelenk** und der **Hand** bei Schlaganfallpatienten;
    - **anhaltende Spasmen (Krämpfe) der Muskeln im Fußknöchel** bei Schlaganfallpatienten;
    - **anhaltenden Muskelkrämpfen im Augenlid** und im **Gesicht**;

- **anhaltenden Muskelkrämpfen** im Nacken und in den Schultern.
- 2) Bei **Erwachsenen** wird BOTOX angewendet zur **Linderung** der Symptome **chronischer Migräne**: Kopfschmerzen an 15 oder mehr Tagen pro Monat, davon an mindestens 8 Tagen mit Migräne bei Patienten, die auf präventive Migräne-Medikamente nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.
- Chronische Migräne ist eine Erkrankung, die das Nervensystem betrifft. Patienten leiden in der Regel an Kopfschmerzen, die häufig mit übermäßiger Empfindlichkeit gegenüber Licht, lauten Geräuschen oder Gerüchen/Düften sowie Übelkeit und/oder Erbrechen einhergehen. Diese Kopfschmerzen treten an **15 oder mehr Tagen** pro Monat auf.
- 3) Wenn BOTOX in die Blasenwand injiziert wird, wirkt es auf den Blasenmuskel ein und reduziert unfreiwilligen Harnabgang (Harninkontinenz) und kontrolliert die folgenden Erkrankungen bei Erwachsenen:
- **überaktive Blase mit unfreiwilligem Harnabgang**, plötzlichem Harndrang und häufigerem Harndrang als üblich, wenn ein anderes Arzneimittel (sogenanntes Anticholinergikum) nicht geholfen hat;
  - **Harninkontinenz** bei Blasenproblemen im Zusammenhang mit Rückenmarksverletzungen oder Multipler Sklerose.
- 4) Bei Erwachsenen kann BOTOX tief unter die Haut gespritzt werden, um dort seine Wirkung auf die Schweißdrüsen zu entfalten und übermäßige Schweißabsonderung unter den Achseln, die die täglichen Aktivitäten beeinträchtigt, zu vermindern, wenn keine andere lokale Behandlung hilft.

## 2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON BOTOX BEACHTEN?

### **BOTOX darf NICHT angewendet werden,**

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

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

#### **Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie:**

- **in der Vergangenheit Probleme beim Schlucken oder mit versehentlichem Verschlucken von Essen oder Flüssigkeit in die Atemwege hatten, insbesondere wenn bei Ihnen anhaltende Muskelkrämpfe im Nacken und in den Schultern behandelt werden sollen;**
- wenn Sie **über 65 Jahre alt** sind und andere **schwere Erkrankungen** haben;
- an anderen **Muskelproblemen** oder chronischen Muskelerkrankungen (wie z. B. Myasthenia gravis oder Eaton-Lambert Syndrom) leiden;
- an bestimmten **Erkrankungen des Nervensystems** (wie z. B. amyotropher Lateralsklerose oder neuromuskulären Erkrankungen) leiden;
- eine ausgeprägte **Schwäche** oder **Rückbildung der Muskeln** haben, in die Ihr Arzt injizieren will;
- eine **Operation** oder **Verletzung** hatten, die den Muskel, der injiziert werden soll, in irgendeiner Weise verändert haben könnte;
- in der Vergangenheit schon einmal **Probleme mit Injektionen** (wie z. B. Ohnmacht) hatten;

- eine **Entzündung in den Muskeln** oder im **Hautbereich** haben, in die/den Ihr Arzt injizieren will;
- wenn Sie an einer kardiovaskulären Erkrankung (Erkrankung des Herzens oder der Blutgefäße) leiden;
- wenn Sie an Krampfanfällen leiden oder litten;
- an einer Augenerkrankung, die Engwinkel-**Glaukom** genannt wird (hoher Druck im Auge), leiden, oder man Ihnen mitgeteilt hat, dass bei Ihnen ein erhöhtes Risiko besteht, an diesem Glaukomtyp zu erkranken;
- wegen einer überaktiven Blase mit unfreiwilligem Harnabgang behandelt werden sollen und männlich sind und Anzeichen und Symptome einer Harnabflussstörung haben, wie Schwierigkeiten beim Wasserlassen oder ein schwacher oder unterbrochener Harnstrahl.

### *Nach der Anwendung von BOTOX*

**Wenden Sie oder Ihre Pflegeperson sich sofort an Ihren Arzt** und bitten Sie um medizinische Betreuung, wenn Sie eine der folgenden Erscheinungen bekommen:

- **Schwierigkeiten beim Atmen, Schlucken oder Sprechen;**
- **Nesselsucht, Schwellungen** einschließlich Schwellungen im Gesicht oder im bzw. am Hals, **pfeifendes Atmen, Ohnmachtsgefühl** und **Kurzatmigkeit** (mögliche Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion).

### *Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen*

Wie bei allen Injektionen kann das Verfahren zu Infektion, Schmerz, Schwellung, abnormalen Hautempfindungen (z. B. Kribbeln oder Taubheit), verringerter Empfindlichkeit der Haut, Druckschmerz, Rötung, Blutung/Bluterguss an der Injektionsstelle und Blutdruckabfall oder Ohnmacht führen; dies kann als Folge des Schmerzes und/oder der Angst im Zusammenhang mit der Injektion auftreten.

Es wurde über Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Ausbreitung des Botulinumtoxins an von der Injektionsstelle entfernten Stellen mit bisweilen tödlichem Ausgang berichtet (z. B. Muskelschwäche, Schluckbeschwerden oder ungewollte Nahrungsmittel oder Flüssigkeit in den Luftwegen). Diese Nebenwirkungen können leicht bis schwer ausfallen, erfordern möglicherweise eine Behandlung und können in manchen Fällen tödlich sein. Dies stellt besonders bei Patienten mit einer zugrunde liegenden Erkrankung, die sie für diese Symptome anfällig macht, ein Risiko dar.

Es wurde über schwere und/oder sofortige allergische Reaktionen berichtet, deren Symptome Quaddeln, Schwellung von Gesicht oder Rachen, Kurzatmigkeit, pfeifende Atmung und Ohnmacht beinhalten können. Es wurde auch über verzögerte allergische Reaktionen (Serumkrankheit) berichtet, die Symptome wie Fieber, Gelenkschmerz und Hautausschlag beinhalten können.

Nebenwirkungen in Verbindung mit dem Herz-Kreislauf-System, einschließlich unregelmäßiger Herzschlag und Herzinfarkte, wurden ebenso bei mit BOTOX behandelten Patienten beobachtet, manchmal mit tödlichem Ausgang. Bei einigen dieser Patienten lagen jedoch kardiale Risikofaktoren in der Vergangenheit vor.

Bei Erwachsenen und Kindern, die mit BOTOX behandelt wurden, wurde über Krampfanfälle berichtet, meist bei Patienten, die zu Krampfanfällen neigen. Es ist nicht bekannt, ob BOTOX die Ursache für diese Krampfanfälle ist. Die Krampfanfälle, über die bei Kindern berichtet wurde, traten meist bei Patienten mit zerebraler Lähmung auf, die aufgrund von andauernden Muskelspasmen in den Beinen behandelt wurden.

Wenn Sie BOTOX Injektionen zu oft oder in zu hoher Dosierung bekommen, ist es möglich, dass Sie Muskelschwäche erleben oder Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Ausbreitung des Toxins oder dass Ihr Körper beginnt, Antikörper zu bilden, die die Wirkung von BOTOX vermindern können.

Wenn BOTOX für die Behandlung einer Erkrankung angewendet wird, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt ist, könnte dies zu schweren Reaktionen führen, insbesondere bei Patienten, die bereits Schluckbeschwerden oder eine ausgeprägte Debilität haben. Wenn Sie längere Zeit vor Beginn der BOTOX Behandlung nicht viel Bewegung hatten, dann sollten Sie nach den Injektionen körperliche Aktivitäten langsam wieder beginnen.

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

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

BOTOX sollte für die Behandlung von Muskelkrämpfen im Fußknöchel nach einem Schlaganfall nur nach Bewertung durch Ärzte mit entsprechender Erfahrung im Management der Rehabilitation von Schlaganfallpatienten angewendet werden.

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

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

Wenn Sie vor der Injektion keinen Katheter verwendet haben, erfolgt ungefähr 2 Wochen nach der Injektion ein erneuter Arztbesuch. Sie werden gebeten, Harn zu lassen. Anschließend wird das Volumen des verbliebenen Harns in der Blase per Ultraschalluntersuchung ermittelt. Ihr Arzt wird entscheiden, ob eine Wiederholung dieses Tests in den darauffolgenden 12 Wochen notwendig ist. Da es notwendig sein kann, dass Sie mit der Verwendung eines Katheters beginnen müssen, müssen Sie Ihren Arzt kontaktieren, falls Sie zu irgendeinem Zeitpunkt nicht in der Lage sind, Harn zu lassen. Von den Patienten mit unfreiwilligem Harnabgang aufgrund von Blasenproblemen im Zusammenhang mit einer Rückenmarksverletzung oder multipler Sklerose wird schätzungsweise ein Drittel derer, die vor der Behandlung keinen Katheter benutzen mussten, möglicherweise nach der Behandlung einen Katheter benutzen müssen. Von den Patienten mit unfreiwilligem Harnabgang aufgrund einer überaktiven Blase werden schätzungsweise 6 von 100 Patienten möglicherweise nach der Behandlung einen Katheter benutzen müssen.

### **Anwendung von BOTOX zusammen mit anderen Arzneimitteln**

**Informieren Sie Ihren Arzt** oder Apotheker, wenn Sie

- **Antibiotika** (zur Behandlung von Infektionen), Acetylcholinesterasehemmer oder **Arzneimittel zur Muskelentspannung** (Muskelrelaxantien) anwenden. Einige dieser Arzneimittel können die Wirkung von BOTOX verstärken;
- erst vor kurzem eine Injektion mit einem **Botulinumtoxin enthaltenden Arzneimittel** (der Wirkstoff von BOTOX) bekommen haben, da dieses die Wirkung von BOTOX zu sehr verstärken kann;
- Thrombozytenaggregationshemmer (Arzneimittel, die Wirkstoffe wie Acetylsalicylsäure (ASS) enthalten, z. B. Aspirin) und/oder Antikoagulanzen (Blutverdünner) anwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen / angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Die Anwendung von BOTOX während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen, sofern es nicht eindeutig erforderlich ist. Die Anwendung von BOTOX während der Stillzeit kann nicht empfohlen werden.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

BOTOX kann Schwindel, Schläfrigkeit, Müdigkeit oder Sehstörungen verursachen. Sollten diese Effekte bei Ihnen auftreten, dann dürfen Sie kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen. Wenn Sie sich nicht sicher sind, fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

## **3. WIE IST BOTOX ANZUWENDEN?**

BOTOX darf nur von Ärzten mit geeigneter Qualifikation und Fachkenntnis in der Behandlung mit diesem Arzneimittel angewendet werden.

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

### **Methode und Art der Anwendung**

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

### **Allgemeine Informationen über die Dosierung**

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

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

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von BOTOX bei Kindern/Jugendlichen ist unter den folgenden Altersgruppen nicht nachgewiesen:

Zerebralparese	2 Jahren
anhaltenden Spasmen (Krämpfen) der Muskeln im Fußknöchel, Handgelenk und der Hand bei Schlaganfallpatienten	18 Jahren

anhaltenden Muskelkrämpfen im Augenlid und im Gesicht	12 Jahren
Nacken und Schultern	12 Jahren
chronischer Migräne	18 Jahren
Harninkontinenz	18 Jahren
starker Achselschweißbildung	12 Jahren (die Erfahrung bei Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren ist sehr begrenzt)

### Dosierung

Indikation	maximale Dosis (Einheiten pro betroffenen Bereich)		Minimale Zeit zwischen den Behandlungen
	ersten Behandlungssitzung	Wiederholungsbehandlungen	
Bei anhaltenden Spasmen (Krämpfen) der Muskeln in den Beinen bei Kindern mit Zerebralparese	4 Einheiten/Kg (Hemiplegien)  6 Einheiten/Kg (Diplegien)	4 Einheiten/Kg (Hemiplegien)  6 Einheiten/Kg (Diplegien)	3 Monate*
Bei anhaltenden Spasmen (Krämpfen) der Muskeln im Handgelenk und der Hand bei Schlaganfallpatienten	Die genaue Dosierung und Anzahl der Injektionsorte pro Hand/Handgelenk wird auf den individuellen Bedarf abgestimmt und beträgt bis maximal 240 Einheiten	Die genaue Dosierung und Anzahl der Injektionsorte wird auf den individuellen Bedarf abgestimmt und beträgt bis maximal 240 Einheiten	12 Wochen
Bei anhaltenden Spasmen (Krämpfe) der Muskeln im Fußknöchel bei Schlaganfallpatienten	Ihr Arzt verabreicht Ihnen möglicherweise mehrfache Injektionen in die betroffenen Muskeln. Die Gesamtdosis beträgt 300 Einheiten, aufgeteilt auf 3 Muskeln bei jeder Behandlungssitzung	Die Gesamtdosis beträgt 300 Einheiten, aufgeteilt auf 3 Muskeln bei jeder Behandlungssitzung	12 Wochen
Bei anhaltenden Muskelkrämpfen im Augenlid und im Gesicht	1.25-2.5 Einheiten pro Injektionsorte. Bis zu 25 Einheiten pro Auge bei Muskelkrämpfen im Auge	Bis zu 100 Einheiten bei Muskelkrämpfen im Auge	3 Monate bei Muskelkrämpfen im Auge
Bei anhaltenden Muskelkrämpfen im Nacken und in den Schultern	200 Einheiten Nicht mehr als 50 Einheiten pro Orte	Bis zu 300 Einheiten	10 Wochen
Kopfschmerzen bei Erwachsenen, die an chronischer Migräne leiden	Zwischen 155 Einheiten und 195 Einheiten Nicht mehr als 5 Einheiten pro Orte	Zwischen 155 Einheiten und 195 Einheiten	12 Wochen
Harninkontinenz	100 Einheiten	100 Einheiten	3 Monate

aufgrund einer überaktiven Blase			
Blasenproblemen im Zusammenhang mit Rückenmarksverletzung oder multipler Sklerose	200 Einheiten	200 Einheiten	3 Monate
starker Achselschweißbildung	50 Einheiten pro Achselhöhle	50 Einheiten pro Achselhöhle	16 Wochen

*\* Möglicherweise findet der Arzt auch eine Dosierung, mit der ein Behandlungsintervall von bis zu 6 Monaten erreicht werden kann.*

#### Zeit zur Besserung und Dauer des therapeutischen Effekts

**Bei anhaltenden Spasmen (Krämpfen) der Muskeln in den Beinen bei Kindern mit Zerebralparese:** Eine Besserung tritt im Allgemeinen innerhalb der ersten 2 Wochen nach der Injektion ein.

**Bei anhaltenden Spasmen (Krämpfen) der Muskeln im Handgelenk und der Hand bei Schlaganfallpatienten:** Im Allgemeinen tritt eine Besserung innerhalb der ersten 2 Wochen nach der Injektion ein. Die maximale Wirkung zeigt sich im Allgemeinen ungefähr 4 bis 6 Wochen nach der Behandlung.

**Bei anhaltenden Spasmen der Muskeln im Fußknöchel bei Schlaganfallpatienten** kann die Behandlung bei nachlassender Wirkung wiederholt werden, allerdings nicht öfter als alle 12 Wochen.

**Bei anhaltenden Muskelkrämpfen im Augenlid und im Gesicht:** Eine klinische Besserung tritt im Allgemeinen innerhalb von 3 Tagen nach der Injektion ein. Die maximale Wirkung tritt im Allgemeinen 1 - 2 Wochen nach der Behandlung ein.

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

**Bei Harninkontinenz aufgrund einer überaktiven Blase:** Im Allgemeinen kann eine Verbesserung innerhalb von 2 Wochen nach der Injektion beobachtet werden. Normalerweise hält die Wirkung 6-7 Monate nach der Injektion an.

**Bei Blasenproblemen im Zusammenhang mit Rückenmarksverletzung oder multipler Sklerose:** Im Allgemeinen kann eine Verbesserung innerhalb von 2 Wochen nach der Injektion beobachtet werden. Normalerweise hält die Wirkung 8-9 Monate nach der Injektion an.

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

#### **Wenn Sie eine größere Menge BOTOX bekommen haben, als Sie sollten**

Die Anzeichen einer Überdosierung von BOTOX treten erst einige Tage nach einer Injektion auf. Sollten Sie BOTOX versehentlich verschlucken oder versehentlich injiziert bekommen haben, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen, der Sie dann möglicherweise mehrere Wochen medizinisch überwachen wird.

Wenn Sie zu viel BOTOX injiziert bekommen haben, können folgende Symptome auftreten und Sie müssen sofort Ihren Arzt kontaktieren. Er/Sie wird dann über eine Einweisung ins Krankenhaus entscheiden:

- Muskelschwäche, die lokal oder fern vom Injektionsort auftreten kann;
- Atembeschwerden, Schluck- oder Sprechstörung durch Muskellähmung;
- Versehentliches Verschlucken von Essen oder Flüssigkeiten in die Lunge, was durch Muskellähmung eine Pneumonie (Lungenentzündung) zur Folge haben kann;
- Herabhängen der Augenlider, Doppeltsehen;
- Allgemeine Schwäche.

Wenn Sie mehr BOTOX bekommen haben wie nötig, nehmen Sie unverzüglich Kontakt auf mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem Giftinformationszentrum (070/245.245).

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

#### 4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

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

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

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitskategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	kann mehr als 1 von 10 Personen betreffen
Häufig	kann bis 1 zu 10 von 100 Personen betreffen
Gelegentlich	kann bis 1 zu 10 von 1.000 Personen betreffen
Selten	kann bis 1 zu 10 von 10.000 Personen betreffen
Sehr selten	kann bis zu 1 von 10.000 Personen betreffen

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

#### **Injektionen in die Beine bei Kindern mit Zerebralparese**

Sehr häufig	Virusinfektion, Ohrinfektion.
Häufig	Schläfrigkeit, Schwierigkeiten beim Gehen, Missempfindungen (z. B. Taubheit oder Kribbeln), Hautausschlag, Muskelschmerzen, Muskelschwäche, Schmerzen in den Extremitäten z. B. in Händen und Fingern, Unfreiwilligen Harnverlust (Harninkontinenz), Allgemeines Unwohlsein, Schmerzen an der Injektionsstelle, Allgemeine Schwäche, Sturz.



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

### **Injektionen ins Handgelenk oder die Hand bei Patienten mit Schlaganfall**

Häufig	Erhöhter Muskeltonus, Blutergüsse und punktförmige Blutungen unter der Haut (Ekchymose oder Purpura), Schmerzen in Hand und Fingern, Muskelschwäche, Schmerzen an der Injektionsstelle, Fieber, Grippeähnliche Erkrankung, Blutung oder Brennen an der Injektionsstelle.
Gelegentlich	Depression, Schlaflosigkeit (Insomnie), Verminderte Reizempfindlichkeit der Haut, Kopfschmerzen, Missempfindungen (z. B. Taubheit oder Kribbeln), Unkoordiniertheit der Bewegungen, Gedächtnisverlust, Schwindel oder Drehschwindel (Vertigo), Abfallen des Blutdrucks beim Aufstehen mit Schwindel, Benommenheit oder Ohnmacht, Übelkeit, Missempfindungen im/am Mund (z. B. Taubheit oder Kribbeln), Entzündung der Haut (Dermatitis), Juckreiz, Hautausschlag, Gelenkschmerzen oder -entzündung, Allgemeine Schwäche, Schmerzen, Überempfindlichkeit an der Injektionsstelle, Allgemeines Unwohlsein, Schwellung der Extremitäten wie Hände und Füße.

Einige dieser gelegentlichen Nebenwirkungen können krankheitsbedingt sein.

### **Injektionen in den Fußknöchel bei Patienten mit Schlaganfall**

Häufig	Hautausschlag, Gelenkschmerzen oder -entzündung, steife oder schmerzende Muskeln, Schwellungen der Extremitäten wie Hände und Füße.
--------	---

### **Injektionen ins Augenlid und ins Gesicht**

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

### **Injektionen in Nacken und Schulter**

Sehr häufig	Schluckbeschwerden, Muskelschwäche, Schmerzen.
Häufig	Schwellung und Reizung in der Nase (Rhinitis), Verstopfte oder laufende Nase, Husten, Halsschmerzen, Kribbeln oder Reizung im Hals, Schwindel, Muskelkrämpfe, Verminderte Reizempfindlichkeit der Haut, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Trockener Mund, Krankheitsgefühl, Steife oder schmerzende Muskeln, Schwächegefühl, Grippeähnliche Erkrankung, Allgemeines Unwohlsein.

Gelegentlich	Doppeltsehen, Fieber, Herabhängen des Augenlids, Kurzatmigkeit, Stimmveränderung.
--------------	---

### **Injektionen in den Kopf und in den Nacken zur Behandlung von Kopfschmerzen bei Patienten, die an chronischer Migräne leiden**

Häufig	Kopfschmerzen, Migräne, Schwäche der Gesichtsmuskeln, Herabhängen des Augenlids, Hautausschlag, Juckreiz, Nackenschmerzen, Muskelschmerzen, Muskelkrämpfe, Muskelsteifheit, Muskelanspannung, Muskelschwäche, Schmerzen an der Injektionsstelle.
Gelegentlich	Schluckbeschwerden, Hautschmerzen, Kieferschmerzen.

### **Injektionen in die Blasenwand bei unfreiwilligem Harnabgang aufgrund einer überaktiven Blase**

Sehr häufig	Harnwegsinfektion, schmerzhaftes Harnlassen nach der Injektion*
Häufig	Bakterien im Harn, Unfähigkeit, die Blase zu entleeren (Harnverhalt), Unfähigkeit, die Blase zu entleeren, oder nicht vollständige Entleerung der Blase, häufiges Harnlassen am Tage, weiße Blutkörperchen im Harn, Blut im Harn nach der Injektion**.

\* Diese Nebenwirkung kann auch in Zusammenhang mit der Injektion stehen.

\* Diese Nebenwirkung steht nur in Zusammenhang mit der Injektion.

### **Injektionen in die Blasenwand bei unfreiwilligem Harnabgang aufgrund von Blasenproblemen im Zusammenhang mit Rückenmarksverletzung oder multipler Sklerose**

Sehr häufig	Harnwegsinfekt, Unfähigkeit, die Blase zu entleeren (Harnverhalt).
Häufig	Schlaflosigkeit (Insomnie), Verstopfung, Muskelschwäche, Muskelkrämpfe, Blut im Urin nach der Injektion*, Schmerzen beim Harnlassen nach der Injektion*, Ausstülpungen in der Blasenwand (Blasendivertikel), Müdigkeit, Schwierigkeiten beim Gehen (Störung des Gangbildes), mögliche unkontrollierte Reflexreaktionen Ihres Körpers (z. B. übermäßige Schweißbildung, pochende Kopfschmerzen oder Anstieg der Pulsfrequenz) in zeitlicher Nähe zur Injektion (autonome Dysreflexie)*, Sturz.

\*Einige dieser häufigen Nebenwirkungen können auch in Zusammenhang mit der Injektion stehen.

### **Injektionen bei starker Achselschweißbildung**

Sehr häufig	Schmerzen der Injektionsstelle.
Häufig	Kopfschmerzen, Missempfindungen (z. B. Taubheit oder Kribbeln), Hitzewallungen, Verstärkte Schweißbildung außerhalb der Achselhöhlen, Anormaler Hautgeruch, Juckreiz, Knoten unter der Haut, Haarausfall, Schmerzen in den Extremitäten z. B. in Händen und Fingern, Schmerzen, Reaktionen und Schwellungen, Blutungen oder Brennen und erhöhte Empfindlichkeit an der Injektionsstelle, Allgemeine Schwäche.
Gelegentlich	Krankheitsgefühl, Muskelschwäche, Allgemeine Schwäche, Muskelschmerzen, Gelenkbeschwerden.

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

- Allergische Reaktion, einschließlich Reaktionen auf injizierte Proteine oder Serum;
- Schwellungen der tieferen Hautschichten;
- Nesselsucht;
- Essstörungen, Appetitlosigkeit;

- Nervenschäden (brachial plexopathy);
- Sprach-und Sprechstörungen;
- Erschlaffung der Muskeln in einer Gesichtshälfte;
- Schwäche oder Lähmung der Gesichtsmuskeln;
- Verminderte Reizempfindlichkeit der Haut;
- Muskelschwäche;
- Chronische Muskelerkrankungen (Myasthenia gravis);
- Schwierigkeiten, den Arm oder die Schulter zu bewegen;
- Missempfindungen (z. B. Taubheit oder Kribbeln);
- Von der Wirbelsäule ausgehende Schmerzen/Taubheitsgefühl oder Schwäche;
- Anfälle und Ohnmacht;
- Erhöhung des Augeninnendrucks;
- Strabismus (Schielen);
- Verschwommenes Sehen;
- Sehstörungen;
- Schwerhörigkeit;
- Ohrgeräusche;
- Schwindel- oder Drehschwindel (Vertigo);
- Herzprobleme einschließlich Herzinfarkt;
- Aspirationspneumonie (Lungenentzündung verursacht durch versehentliches Einatmen von Nahrungsmitteln, Getränken, Speichel oder Erbrochenem);
- Atemprobleme, Atemdepression und / oder respiratorische Insuffizienz;
- Bauchschmerzen;
- Durchfall, Verstopfung;
- Mundtrockenheit;
- Probleme beim Schlucken;
- Übelkeit, Erbrechen;
- Haarausfall;
- Juckreiz;
- Unterschiedliche Arten von Hautausschlägen mit roten Flecken;
- Vermehrte Schweißbildung;
- Verlust von Wimpern / Augenbrauen;
- Verlust der Innervation des injizierten Muskels / Kontraktion des injizierten Muskels;
- Allgemeines Unwohlsein;
- Fieber.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte - Abteilung Vigilanz - Eurostation II - Victor Hortaplein, 40/40 - B-1060 Brussel ([www.fagg-afmps.be](http://www.fagg-afmps.be) / [patientinfo@fagg-afmps.be](mailto:patientinfo@fagg-afmps.be)) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. WIE IST BOTOX AUFZUBEWAHREN?**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Ihr Arzt darf das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

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

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

## 6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

### Was BOTOX enthält

- Der Wirkstoff ist: Clostridium botulinum Toxin Typ A. Jede Durchstechflasche enthält 50 , 100 oder 200 Allergan-Einheiten Clostridium botulinum Toxin Typ A.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Albumin vom Menschen und Natriumchlorid.

### Wie BOTOX aussieht und Inhalt der Packung

BOTOX ist ein weißes Pulver in einer durchsichtigen Durchstechflasche aus Glas. Vor der Injektion muss das Arzneimittel mit einer sterilen Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9%) aufgelöst werden.

Jede Packung enthält 1, 2, 3 oder 6 Durchstechflaschen. Für 50 und 100 Allergan-Einheiten Clostridium botulinum Toxin Type A gibt es zusätzlich auch Packungen mit 10 Durchstechflaschen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Art der Abgabe:

Verschreibungspflichtig.

### Zulassungsnummer:

50 Allergan-Einheiten: BE329341

100 Allergan-Einheiten: BE215126

200 Allergan-Einheiten: BE411573

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
County Mayo  
Irland

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im 06/2017.**

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im 06/2017.**

---

**Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

**Bitte sehen Sie bezüglich der vollständigen Verschreibungsinformation für BOTOX in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) nach.**

*Botulinumtoxin-Einheiten sind nicht von einem Präparat auf andere übertragbar. Die in Allergan-Einheiten empfohlenen Dosierungen unterscheiden sich von denen anderer Botulinumtoxin-Präparate.*

BOTOX darf nur von Ärzten mit geeigneter Qualifikation und Fachkenntnis in der Behandlung und der Anwendung der erforderlichen Ausstattung angewendet werden.

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

BOTOX ist indiziert zur Behandlung von: fokaler Spastizität in Zusammenhang mit dynamischer Spitzfußstellung infolge von Spastizität bei gehfähigen Patienten mit infantiler Zerebralparese, die zwei Jahre oder älter sind; fokaler Spastizität des Handgelenkes und der Hand bei erwachsenen

Schlaganfallpatienten; fokaler Spastizität des Fußknöchels bei erwachsenen Schlaganfallpatienten; Blepharospasmus, hemifaziale Spasmus und koexistierenden fokalen Dystonien; zervikaler Dystonie (Torticollis spasmodicus); Symptomlinderung bei Erwachsenen, die die Kriterien für chronische Migräne erfüllen (Kopfschmerzen an  $\geq 15$  Tagen im Monat, davon an mindestens 8 Tagen einhergehend mit Migräne); bei Patienten, die nicht ausreichend angesprochen haben auf oder intolerant sind gegen prophylaktische Arzneimittel gegen Migräne; idiopathisch überaktive Blase mit Symptomen einer Harninkontinenz, plötzlicher Harndrang und häufiges Harnlassen bei erwachsenen Patienten, die eine inadäquate Reaktion auf, bzw. Intoleranz gegen anticholinerge Arzneimittel zeigen, Harninkontinenz bei Erwachsenen mit neurogener Detrusorhyperaktivität infolge einer stabilen subzervikalen Rückenmarksverletzung oder Multipler Sklerose und starker, fortbestehender primärer Hyperhidrosis axillaris, die störende Auswirkungen auf die Aktivitäten des täglichen Lebens hat und mit einer topischen Behandlung nicht ausreichend kontrolliert werden kann.

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von BOTOX in Verbindung mit individuellen Indikationen ist für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter dem jeweils folgenden Alter nicht nachgewiesen. Es liegen keine Daten vor.

Blepharospasmus/hemifaziale Spasmus	12 Jahren
zervikaler Dystonie	12 Jahren
Fokale Spastizität bei infantiler Zerebralparese	2 Jahren
Fokale Spastizität der oberen und unteren Extremitäten in Zusammenhang mit Schlaganfall	18 Jahren
Chronische Migräne (CM)	18 Jahren
Idiopathisch überaktive Blase und neurogener Detrusorhyperaktivität	18 Jahren
Primärer Hyperhidrosis axillaris	12 Jahren (die Erfahrung bei Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren ist sehr begrenzt)

Keine spezifische Dosisanpassung für den Gebrauch bei ältere Patienten ist erforderlich. Anfangsdosierung sollte die niedrigste Wirkdosis für die spezifische Indikation sein. Für wiederholte Injektionen die niedrigste Wirkdosis und Einhaltung des größtmöglichen klinisch vertretbaren Zeitraums zwischen den Injektionen wird empfohlen. Ältere Patienten mit umfangreicher medizinischer Vorgeschichte und Begleitmedikation sollten mit Vorsicht behandelt werden. Eine allgemeingültige optimale Dosis und eine Anzahl an Injektionsstellen im jeweiligen Muskel wurden nicht für alle Anwendungsgebiete festgelegt. In diesen Fällen ist deshalb die Behandlung eines Patienten vom behandelnden Arzt individuell zu gestalten. Die Festlegung einer optimalen Dosis sollte durch eine Dosistitration erfolgen, die empfohlene Höchstdosis darf jedoch nicht überschritten werden. Wie bei jeder Arzneimittelbehandlung soll als Initialdosis bei bis dahin unbehandelten Patienten mit der niedrigsten Wirkdosis begonnen werden.

**Dosierung und Art der Anwendung (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4 der Fachinformation bzgl. weiterer Informationen):**

**Infantile Zerebralparese**

Muskel	Wahl der Dosierung
Medialer bzw. lateraler Muskelkopf des betroffenen M. gastrocnemius.	Bei Hemiplegie: 4 Einheiten/kg Körpergewicht in die betroffene Extremität. Bei Diplegie: 6 Einheiten/kg Körpergewicht, die zwischen den betroffenen Gliedmaßen aufgeteilt wird. Die Gesamtdosis darf 200 Einheiten nicht überschreiten.

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

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

### **Fokale Spastizität der oberen Extremitäten in Zusammenhang mit Schlaganfall**

Muskel	Wahl der Dosierung; Anzahl Injektionsstellen
Flexor digitorum profundus	15 - 50 Einheiten; 1-2 Injektionsstellen
Flexor digitorum sublimis	15 - 50 Einheiten; 1-2 Injektionsstellen
Flexor carpi radialis	15 - 60 Einheiten; 1-2 Injektionsstellen
Flexor carpi ulnaris	10 - 50 Einheiten; 1-2 Injektionsstellen
Adductor pollicis	20 Einheiten; 1-2 Injektionsstellen
Flexor pollicis longus	20 Einheiten; 1-2 Injektionsstellen

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

### **Fokale Spastizität der unteren Extremitäten in Zusammenhang mit Schlaganfall**

Muskel	Empfohlene Dosis Gesamtdosis; Anzahl Injektionsstellen
M. gastrocnemius Medialer Kopf	75 Einheiten; 3 Injektionsstellen
Lateraler Kopf	75 Einheiten; 3 Injektionsstellen
M. soleus	75 Einheiten; 3 Injektionsstellen
M. tibialis posterior	75 Einheiten; 3 Injektionsstellen

Die empfohlene Dosis zur Behandlung einer den Fußknöchel betreffenden fokalen Spastizität der unteren Extremitäten bei Erwachsenen beträgt 300 Einheiten, aufgeteilt auf 3 Muskeln.

### **Blepharospasmus/hemifazialer Spasmus**

Muskel	Wahl der Dosierung
Medialer und lateraler M. orbicularis oculi des Oberlids und lateraler M. orbicularis oculi des Unterlids. Weitere Injektionen in die Augenbrauengegend, in den lateralen M. orbicularis und in die obere Gesichtshälfte können erfolgen, wenn dort befindliche Spasmen das Sehvermögen stören. Patienten mit hemifazialen Spasmus oder Erkrankungen des VII. Hirnnervs sollten wie bei unilateralem Blepharospasmus behandelt werden, wobei bei Bedarf Injektionen in die betroffenen Gesichtsmuskeln (z. B. Zygomaticus major, Orbicularis oris) durchgeführt werden sollten.	1,25-2,5 Einheiten in den medialen und lateralen M. orbicularis oculi des Oberlids und den lateralen M. orbicularis oculi des Unterlids. Die Initialdosis darf 25 Einheiten pro Auge nicht überschreiten. Eine Gesamtdosis von 100 Einheiten alle 12 Wochen darf nicht überschritten werden.

Ein verringertes Blinzeln nach der Injektion von Botulinumtoxin in den M. orbicularis kann zu cornealen Erkrankungen führen. In Augen, die bereits einem chirurgischen Eingriff unterzogen worden



sind, ist die Cornea-Sensibilität vorsichtig zu prüfen, zur Vermeidung eines Ektropium sollten keine Injektionen in die Unterlidregion erfolgen, jeglicher Epitheldefekt ist aktiv zu behandeln. Hierfür kann die Verwendung von Schutztropfen, Salben, weichen Verbandkontaktlinsen oder Verschließen des Auges mittels Augenklappe oder ähnlichem erforderlich sein.

### Zervikale Dystonie

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

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

### Chronische Migräne

Die empfohlene Dosis an rekonstituierter BOTOX-Lösung zur Behandlung von chronischer Migräne beträgt zwischen 155 Einheiten und 195 Einheiten, die mit einer 30-G-, 1,27 cm-Nadel als 0,1-ml-Injektionen (5 Einheiten) intramuskulär (i.m.) in 31 bis zu 39 Stellen verabreicht werden. Die Injektionen sollten entsprechend der folgenden Tabelle auf 7 spezifische Kopf-/Nackenn Muskelbereiche verteilt werden. Bei Patienten mit extrem dicken Nackenmuskeln ist in der Nackenregion möglicherweise eine 2,54 cm-Nadel erforderlich. Außer beim Musculus procerus, bei dem nur in eine Stelle (Mittellinie) injiziert werden sollte, sollten die Injektionen bei allen anderen Muskeln beidseitig erfolgen, wobei eine Hälfte der Injektionen auf der linken Seite und die andere Hälfte auf der rechten Seite von Kopf und Nacken verabreicht werden sollte. Wenn es einen oder mehrere vorherrschende Schmerzpunkte gibt, können zusätzliche Injektionen auf einer oder beiden Seiten in bis zu drei spezifische Muskelgruppen (occipitalis, temporalis und trapezius) bis zur maximalen Dosis pro Muskel - wie in der Tabelle unten angegeben - verabreicht werden.

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

<sup>a</sup> 1 intramuskuläre Injektionsstelle = 0,1 ml = 5 Einheiten BOTOX

<sup>b</sup> Beidseitig verabreichte Dosis

### Harninkontinenz aufgrund einer überaktiven Blase

Die empfohlene Dosis beträgt 100 Einheiten BOTOX als Injektionen zu je 0,5 ml (5 Einheiten) an 20 Stellen des Detrusor vesicae unter Meidung des Trigonum vesicae und des Fundus.

### **Harninkontinenz bei neurogener Detrusorhyperaktivität**

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

### **Primäre Hyperhidrosis axillaris**

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

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

### **Alle Indikationen**

Nebenwirkungen, die mit der Verteilung des Toxins an vom Applikationsort entfernte Stellen in Zusammenhang stehen, gelegentlich tödlich verliefen und in einigen Fällen mit Dysphagie, Pneumonie und/oder anderen Schwächezuständen assoziiert waren, wurden berichtet.

Die Symptome sind konsistent mit dem Wirkmechanismus von Botulinumtoxin und wurden mehrere Stunden bis Wochen nach der Injektion beobachtet. Das Risiko auf Symptome ist wahrscheinlich bei denjenigen Patienten am größten, die zugrundeliegende Erkrankungen und Komorbiditäten haben, die sie für diese Symptome anfällig machen, einschließlich Kinder und Erwachsene, die wegen Spastizität behandelt werden und die mit hohen Dosen behandelt werden.

Bei Patienten, die mit therapeutischen Dosen behandelt werden, kann eine übersteigerte Muskelschwäche auftreten.

Über Pneumothorax im Zusammenhang mit dem Injektionsvorgang wurde nach der Verabreichung von BOTOX in Nähe des Brustkorbs berichtet. Beim Injizieren in die Nähe der Lunge, insbesondere der Spitzen, ist mit Vorsicht zu agieren.

Über schwere Nebenwirkungen, auch mit tödlichem Verlauf, wurde bei Patienten berichtet, die zulassungsüberschreitende Anwendungen von BOTOX-Injektionen direkt in die Speicheldrüse, den orolingual-pharyngealen Bereich, die Speiseröhre und den Magen verabreicht bekamen. Manche Patienten hatten eine bereits bestehende Dysphagie oder deutlichen Kräfteverlust.

Es gab seltene, spontane Berichte über Mortalität, gelegentlich in Kombination mit Aspirationspneumonie, bei Kindern mit schwerer Gehirnlähmung, nach Behandlung mit Botulinumtoxin, einschließlich nach zulassungsüberschreitender Anwendung (z. B. im Nackenbereich). Bei Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit signifikanter neurologischer Debilität, Dysphagie oder einer kurz zurückliegenden Vorform von Aspirationspneumonie oder Lungenkrankheit ist äußerste Vorsicht geboten. Patienten mit einem schlechten zugrunde liegenden Gesundheitszustand dürfen nur dann behandelt werden, wenn die Vorteile der Behandlung für den einzelnen Patienten die Risiken überwiegt.

Sehr selten können nach einer Botulinumtoxin Injektion anaphylaktische Reaktionen auftreten. Epinephrin (Adrenalin) oder andere anti-anaphylaktische Maßnahmen sollten daher bereitstehen.



Siehe die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für alle Informationen für BOTOX.

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

- klinische Verifizierung der Toxinwirkung auf den injizierten Muskel; dies kann eine elektromyographische Untersuchung in einer hierfür spezialisierten Einrichtung beinhalten;
- Analyse der Gründe für das Therapieversagen, z. B. schlechte Isolierung der Muskeln, die injiziert werden sollen, zu geringe Dosis, schlechte Injektionstechnik, fixe Kontraktur, zu schwacher Gegenmuskel, Bildung Toxin-neutralisierender Antikörper;
- Überprüfung der Behandlung mit Botulinumtoxin Typ A als angemessene Therapieform.
- Sofern im Rahmen der Initialbehandlung keine unerwünschten Wirkungen aufgetreten sind, kann eine Wiederholungsbehandlung unter folgenden Voraussetzungen vorgenommen werden:
  - i) Dosisanpassung unter Berücksichtigung der Analyse des vorausgegangenen Therapieversagens,
  - ii) EMG-Ableitung; und
  - iii) Einhaltung eines 3-Monats-Intervalls zwischen der Initial- und der Wiederholungsbehandlung.

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

#### **Auflösungsvorschrift für das Arzneimittel:**

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

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

BOTOX darf nur mit steriler unkonservierter physiologischer Kochsalzlösung rekonstituiert werden (0,9 % Natriumchlorid-Injektionslösung). Eine vorgeschriebene Menge Lösungsmittel (siehe Anleitung oder Verdünnungstabelle unten) wird mit einer Spritze aufgezogen.

#### **Verdünnungsanweisungen für die Therapie der Harninkontinenz aufgrund einer überaktiven Blase:**

**Für die bequemere Rekonstitution wird empfohlen, eine 100-Einheiten- oder zwei 50-Einheiten-Durchstechflasche(n) anzuwenden.**

Wenn Sie eine Durchstechflasche mit 200 Einheiten benutzen müssen, rekonstituieren Sie den Inhalt **einer Durchstechflasche mit 200 Einheiten** BOTOX mit 8 ml steriler unkonservierter physiologischer Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchlorid-Injektionslösung) und mischen Sie den Inhalt der Durchstechflasche vorsichtig. Ziehen Sie 4 ml aus der Durchstechflasche in eine 10 ml-Spritze auf. Vervollständigen Sie die Rekonstitution, indem Sie 6 ml steriler unkonservierter physiologischer Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchlorid-Injektionslösung) in die 10 ml-Spritze hinzugeben und deren Inhalt vorsichtig mischen. Sie haben nun eine 10 ml-Spritze mit insgesamt 100 Einheiten des rekonstituierten BOTOX. Die Verwendung muss direkt im Anschluss an die Rekonstitution in der Spritze erfolgen. Ungenutzte Kochsalzlösung muss verworfen werden.

Rekonstituieren Sie den Inhalt einer **Durchstechflasche mit 100 Einheiten** BOTOX mit 10 ml steriler unkonservierter physiologischer Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchlorid-Injektionslösung) und mischen Sie den Inhalt der Durchstechflasche vorsichtig. Ziehen Sie 10 ml aus der Durchstechflasche in eine 10 ml-Spritze auf. Sie haben nun eine 10 ml-Spritze mit insgesamt 100 Einheiten des rekonstituierten BOTOX. Die Anwendung muss direkt im Anschluss an die Rekonstitution in der Spritze erfolgen. Ungenutzte Kochsalzlösung muss verworfen werden.

Rekonstituieren Sie den Inhalt **zweier Durchstechflaschen mit je 50 Einheiten** BOTOX mit je 5 ml steriler unkonservierter physiologischer Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchlorid-Injektionslösung) und mischen Sie den Inhalt der Durchstechflaschen vorsichtig. Ziehen Sie 5 ml aus jeder Durchstechflasche in eine einzige 10 ml-Spritze auf. Sie haben nun eine 10 ml-Spritze mit insgesamt 100 Einheiten des rekonstituierten BOTOX. Die Anwendung muss direkt im Anschluss an die Rekonstitution in der Spritze erfolgen. Ungenutzte Kochsalzlösung muss verworfen werden.

Dieses Produkt ist nur für die einmalige Anwendung bestimmt. Ungenutzte Mengen des rekonstituierten Produkts müssen verworfen werden.

**Verdünnungsanleitung zur Behandlung von Harninkontinenz bei neurogener**

**Detrusorhyperaktivität:**

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

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

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

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

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

	Durchstechflasche mit 50 Einheiten	Durchstechflasche mit 100 Einheiten	Durchstechflasche mit 200 Einheiten
<b>Erhaltene Dosis (in Einheiten pro 0,1 ml)</b>	Zugegebene Menge (steriler unkonservierter physiologischer	Zugegebene Menge (steriler unkonservierter physiologischer	Zugegebene Menge (steriler unkonservierter physiologischer

	Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchlorid-Injektionslösung)) in eine Durchstechflasche mit 50 Einheiten	Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchlorid-Injektionslösung)) in eine Durchstechflasche mit 100 Einheiten	Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchlorid-Injektionslösung)) in eine Durchstechflasche mit 200 Einheiten
<b>20 Einheiten</b>	0,25 ml	0,5 ml	1 ml
<b>10 Einheiten</b>	0,5 ml	1 ml	2 ml
<b>5 Einheiten</b>	1 ml	2 ml	4 ml
<b>2,5 Einheiten</b>	2 ml	4 ml	8 ml
<b>1,25 Einheiten</b>	4 ml	8 ml	nicht zutreffend

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

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

Studien zum Wirkstoffgehalt haben gezeigt, dass das Produkt nach der Rekonstitution für bis zu 5 Tagen bei 2–8 °C gelagert werden kann. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das gebrauchsfertige Produkt unverzüglich verwendet werden. Sofern nicht unverzüglich verwendet, liegen die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung vor Anwendung in der Verantwortung des Anwenders; sie betragen normalerweise nicht mehr als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C, es sei denn, die Rekonstitution/Verdünnung (etc.) fand unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen statt.

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

### **Vorgehensweise zur sicheren Entsorgung von Durchstechflaschen, Spritzen und gebrauchten Materialien**

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

### **Identifizierung des Arzneimittels**

Achten Sie auf ein Sicherheitssiegel mit einem durchscheinenden silbernen Allergan-Logo auf den oberen und unteren Laschen des BOTOX-Kartons und auf das Hologramm auf dem Etikett der Durchstechflasche, wenn Sie sichergehen wollen, dass Ihnen ein authentisches BOTOX-Produkt von Allergan geliefert wurde. Sie sehen dieses Hologramm, wenn Sie die Durchstechflasche in das Licht einer Schreibtischlampe oder Leuchtstoffröhre halten. Drehen Sie die Durchstechflasche in der Hand hin und her. Achten Sie auf die horizontalen Linien in den Regenbogenfarben auf dem Etikett und vergewissern Sie sich, dass der Name „Allergan“ zwischen den Linien in den Regenbogenfarben zu sehen ist.

Verwenden Sie das Produkt nicht und kontaktieren Sie Ihre Allergan-Vertretung für zusätzliche Informationen, wenn:

- die horizontalen Linien in den Regenbogenfarben oder das Wort „Allergan“ auf dem Etikett der Durchstechflasche fehlen;
- das Sicherheitssiegel beschädigt oder nicht auf beiden Kartonseiten vorhanden ist;
- das durchscheinende silberne Allergan-Logo auf dem Siegel nicht deutlich sichtbar ist oder einen schwarzen Kreis mit einer diagonalen Linie (d. h. ein Verbotssymbol) aufweist.

Zusätzlich hat Allergan ablösbare Aufkleber auf dem Etikett der BOTOX-Durchstechflasche angebracht, die die Chargenbezeichnung und das Verfalldatum des von Ihnen erhaltenen Produkts enthalten. Diese Aufkleber können abgezogen und zu Rückverfolgbarkeitszwecken in Ihre Patientenakte eingeklebt werden. Beachten Sie, dass nach dem Abziehen des Aufklebers vom Etikett der BOTOX-Durchstechflasche das Wort „USED“ erscheinen wird, was Ihnen weitere Gewissheit geben soll, dass Sie ein authentisches BOTOX-Produkt verwenden, das von Allergan hergestellt wurde.