

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

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

A-tüüpi *C. Botulinum*'i 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 *botulinum* toksiooni ning see süstitakse lihastesse, põie seinale või sügavale nahale. Ravim blokeerib osaliselt närviimpulsi lihastesse, kuhu ravim on süstitud ja vähendab vastavate lihaste ülemäärast kontraktiivset toimet.

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 valu signaale, mis kaudselt tõkestab migreeni tekkimist. BOTOX'i toimemehhanism kroonilise migreeni puhul ei ole siiski täielikult tõestatud.

- 1) Ravimit 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 täiendavalt taastusravile;
  - **püsivad lihasspasmid randmes ja käes täiskasvanud** patsientidel, kellel on olnud insult;
  - **püsivad lihasspasmid pahkluus 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, millest vähemalt kaheksal päeval on tegu migreeniga, ning kelle ravivastus teistele migreeni ennetavatele ravimitele ei ole olnud piisav.

Krooniline migreen on närvisüsteemi mõjutav haigus. Üldjuhul kannatavad patsiendid peavalu all, millega sageli 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 aita;
  - **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 *botulinum* toksiini 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 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 siis, kui teid ravitakse püsivate lihasspasmide leevendamiseks kaelas ja õlgades;**
- kui olete **üle 65-aastane** ja teil on teisi **raskeid haigusi**;
- kui kannatate muude **lihassprobleemide** või lihaseid mõjutavate krooniliste haiguste (näiteks müasteenia või Eatoni-Lamberti sündroomi) all;
- kui kannatate teatavate haiguste all, mis mõjutavad **närvisüsteemi** (näiteks amüotroofne lateraalskleroos või motoorne neuropaatia);
- kui teil on märkimisväärne **nõrkus** või nende **lihaste kärbumine**, kuhu arst kavatseb süsti teha;
- kui teil on olnud **operatsioone** või **vigastusi**, mis võisid süstitavat lihast mingil viisil muuta;
- kui teil on olnud varem **probleeme süstimistega** (näiteks minestamine);
- kui teil on **põletik lihastes** või **naha** piirkonnas, kuhu arst kavatseb süsti teha;
- 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 hooldajal** ja otsige viivitamatult arstiabi, kui teil esineb mõni alljärgnev sümptom:

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

- **nõgestõbi, turse**, muuhulgas näo või kõri turse, **hingeldus, nõrkustunne ja õhupuudus** (raskete allergiliste reaktsioonide võimalikud sümptomid).

### *Üldised ettevaatusabinõud*

Nagu mis tahes süsti korral, võib protseduuriga kaasneda infektsioon, valu, turse, ebatavaline nahatundlikkus (nt kipitus või tuimus), vähenenud nahatundlikkus, valulikkus, punetus, veritsus/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 toksiini manustamiskohast kaugemale levimisega (näiteks lihasnõrkus, neelamisraskused või toidu või vedeliku tahtmatu sattumine hingamisteedesse). See kõrvaltoime võib olla kerge kuni tugev, võib vajada ravi ning lõppeda mõnel juhul surmaga. See risk on suurim sellise kaasuva haigusega patsientidel, mis võib soodustada nende sümptomite teket.

Teatatud on tõsistest ja/või kiire tekkega allergilistest reaktsioonidest, mille sümptomid võivad olla kublad, näo või neeluturse, hingeldus, vilistav hingamine ja minestamine. Teatatud on ka hilistüüpi allergilistest reaktsioonidest (seerumtõbi), mida võivad iseloomustada nt palavik, liigesvalu ja nahalööve.

BOTOX'it saavatel patsientidel on täheldatud veel südame-veresoonkonnaga seotud kõrvaltoimeid, sh ebaregulaarne südamerütm ja südame atakid, mis võivad lõppeda mõnel juhul surmaga. Nendel patsientidel olid eelnevalt haigusloos siiski südamega seotud riskifaktorid.

BOTOX-ravi saavatel täiskasvanutel ja lastel on teatatud krampide esinemisest, enamusel juhtudest küll patsientidel, kellel on eelsoodumus krampide tekkeks. Ei ole teada, kas BOTOX ise põhjustab neid krampe. Lastel teatatud krampid esinesid enamasti ajuhalvatusega lastel, kellel raviti püsivaid lihaskrampe.

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

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

Kui teie füüsiline koormus on enne BOTOX-ravi alustamist olnud pikemat aega vähene, peate pärast süste 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 pahkluu lihasspasmide ravimisel täiskasvanutel, kui eeldatavasti ei kaasne ravimi kasutamisega funktsionaalsuse (näiteks kõndimise) parendamine, sümptomite (näiteks valu) leevendamine või patsiendi ravi täiustamine. Kui insuldist on möödas rohkem kui kaks aastat või kui pahkluu lihasspasmid ei ole sedavõrd raskekujulised, võib toimingute tegemise (näiteks kõndimise) parendamine olla piiratud. Nende patsientide korral, kellel on suurem soodumus kukkumiseks, otsustab arst, kas see ravim on sobiv.

BOTOX'it tohib insuldijärgsete pahkluu 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 sagedasem silmade pilgutamine, mis võib kahjustada silmapinda. Selle vältimiseks võite vajada teatud silmatilku, silmasalve, pehmeid kontaktläätši või silma sulgevat kaitsekattet. Teie arst ütleb teile, kui see on vajalik.

Kui BOTOX'it kasutatakse uriinipidamatus 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 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 uriinipidamatus patsientide korral 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), antikoliinesteraasravimeid või **lihaskõõgasteid**, sest mõned nendest ravimitest võivad suurendada BOTOX'i toimet;
- teile on hiljuti süstitud **botulinum toksiooni sisaldavat ravimit** (BOTOX'i toimeaine), sest see võib üleliia suurendada BOTOX'i toimet;
- te kasutate trombotsüütide kokkukleepumist takistavaid aineid (aspiriinitaolised preparaadid) ja/või antikoagulante (verevedeldajad).

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 siis, 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 selle ravimi kasutamise kogemused.

BOTOX'it saab 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 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.**

### Üldteave annustamise kohta

- Lihasesse tehtavate süstide arv ja annus varieeruvad näidustusest olenevalt. Arst otsustab, kui palju, kui sageli ja millis(t)esse lihas(t)esse BOTOX'it manustatakse. Arstil on soovitatav kasutada madalaimat toimivat annust.
- Annused on eakate ja teiste täiskasvanute korral samad.

BOTOX'i annus ja selle toime kestus varieeruvad ravitavast haigusseisundist olenevalt. 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 üksikasjad, mis vastavad igale seisundile.

Näidustus	Maksimaalne annus (ühikud ravi vajava piirkonna kohta)		Minimaalne ravikuuridevaheline 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, 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 käes täiskasvanud patsientidel, kellel on olnud insult	Täpne annus ja süstekohtade arv käe/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 pahkluu piirkonnas ja jalalabas täiskasvanud patsientidel, kellel on olnud insult	Arst võib teha ravi vajavatesse lihastesse mitu süsti. 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 süste kohta. Kuni 25 ühikut silma kohta silmasspasmide korral	Kuni 100 ühikut silmasspasmide korral	3 kuud silmasspasmide 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 ja uriinipidamatus	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 kuuekuuline intervall.*

#### Aeg paranemiseni ja toime kestus

Kui ravimit kasutatakse **hüppeliigese piirkonna ja jalalaba püsivate lihasspasmide leevendamiseks 2-aastastel ja vanematel lastel**, võib paranemist üldjuhul täheldada esimese kahe nädala jooksul pärast süsti.

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

Kui ravimit kasutatakse **pahkluu 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 üldjuhul täheldada kolme päeva jooksul pärast süsti ja maksimaalset toimet saab üldjuhul täheldada ühe kuni kahe nädala möödumisel.

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

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

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

Kui ravimit kasutatakse **kaenlaaluste ülemäärase higistamise leevendamiseks**, võib paranemist üldjuhul täheldada esimese nädala jooksul pärast süsti. Pärast esimest süsti püsib toime üldjuhul 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 ilmneda 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 pneumooniat (kopsude infektsioon);
- silmalaugude allavaje, topeltnägemine;
- 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. Tavaliselt avalduvad kõrvaltoimed paari esimese päeva jooksul pärast süstimist.

Üldjuhul 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 VIIVITAMATULT ÜHENDUST ARSTIGA.**

**Kui teil tekib nõgestõbi, turse, muuhulgas näo või kõri turse, hingeldus, minestamise tunne ja õhupuudus, võtke viivitamatult ühendust arstiga.**

Kõrvaltoimed on esinemissagedusest olenevalt 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, olenevalt kehaosast, kuhu BOTOX süstitakse. Kui ükskõik milline kõrvaltoime muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, informeerige sellest oma arsti või apteekrit.

### Süstid hüppeliigese piirkonda ja jalalabasse püsivate lihasspasmidega lastel

Sage	Lööve, kõndimisraskused, sidemete venitamine või rebenemine, pindmised nahahaavad, valu süstekohas
Aeg-ajalt	Lihasnõrkus

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

### Süstid randmesse ja kättesse täiskasvanud patsientidel, kellel on olnud insult

Sage	Suurenenud lihaspinge, nahaalune verevalum ja veritsus, mis põhjustab punaseid laigukeksi (ekhümoos või purpura), valu käes ja sõrmedes, lihasnõrkus, valu süstekohas, palavik, gripisündroom, veritsus või põletustunne süstekohas
Aeg-ajalt	Depressioon, unetus (insomnia), nahatundlikkuse langus, peavalu, tuimus, liigutuste koordineerimishäire, mälukaotus, pearinglus või peapööritus (vertiigo), vererõhu langus püsti tõusmisel, mis põhjustab pearinglust, uimasust või minestamist, iiveldus, tuimus suu ümbruses, nahapõletik (dermatiit), sügelus, lööve, liigesvalu või põletik, üldine nõrkus, valu, suurenenud tundlikkus süstekohas, üldine halb enesetunne, jäsemete (näiteks käte ja jalgade) turse

Mõned nendest aeg-ajalt esinevatest kõrvaltoimetest võivad olla seotud ka teie haigusega.

### Süstid hüppeliigese ja labajala piirkonda täiskasvanud patsientidel, kellel on olnud insult

Sage	Lööve, liigesvalu või põletik, kanged või valulikud lihased, lihasnõrkus, jäsemete (näiteks käte ja jalgade) turse, kukkumine
------	---

### Süstid silmalaugu ja näkku

Väga sage	Silmalau allavaje
Sage	Sarvkesta (silma eesosa katva läbipaistva pinna) täppkahjustus, raskused silma täielikult sulgemisel, kuiva silma sündroom, 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

### Süstid 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 lihaspinge (krambid), nahatundlikkuse langus, unetus, peavalu, suukuivus, iiveldus, kanged või valulikud lihased, nõrkustunne, gripisündroom, üldine halb enesetunne
Aeg-ajalt	Topeltnägemine, palavik, silmalau allavaje, õhupuudus, hääle muutused



## Süstid 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, lihasjäikus, lihaste pingulolek, lihasnõrkus, valu süstekohas
Aeg-ajalt	Neelamisraskused, naha valulikkus, valu lõuas

## Süstid 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 verelibled uriinis, veri uriinis pärast süstimist**

\*See kõrvaltoime võib ka süstimisprotseduuriga seotud olla.

\*\*See kõrvaltoime on seotud üksnes süstimisprotseduuriga.

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

Väga sage	Kuseteede infektsioon, võimetus tühjendada põit (uriinipeetus)
Sage	Unetus (insomnia), kõhukinnisus, lihasnõrkus, lihasspasm, veri uriinis pärast süstimist*, valulik urineerimine pärast süstimist*, sopistus põie seinal (põie divertiikul), väsimus, kõndimisraskused (kõnnakuhäire), keha võimalik kontrollimatu reflektoorne reaktsioon (näiteks tugev higistamine, tuikav peavalu või suurenenud pulsi sagedus) süstimise ajal (autonoomne düsrefleksia)*, kukkumine

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

## 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, ebatavaline nahalõhn, sügelus, nahaalune tomp, juuste ja/või karvade väljalangemine, valu jäsemetes (näiteks kätes ja sõrmedes), valu, reaktsioonid ja paistetus, veritsus või põletustunne ja süstekoha suurenenud tundlikkus, üldine nõrkus
Aeg-ajalt	Iiveldus, lihasnõrkus, nõrkustunne, lihasvalu, liigeseprobleemid

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

- allergiline reaktsioon, muuhulgas reaktsioonid süstitavatele valkudele või seerumile;
- sügavamate nahakihtide turse;
- nõgestõbi;
- söömishäired, isutus;

- 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;
- pearinglus või peapööritus (vertiigo);
- südameprobleemid, muuhulgas 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 ja/või karvade väljalangemine;
- sügelus;
- erinevat tüüpi punased laigulised nahalööbed;
- ülemäärane higistamine;
- ripsmete/kulmude väljalangemine;
- lihaskrambid, süstitud lihase närvivarustuse kadu / kokkutõmbumine;
- üldine halb enesetunne;
- palavik;
- silmade kuivus (seotud silmade ümbrusesse tehtud süstidega);
- lokaliseeritud lihaste tõmbused/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 laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

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

Pärast lahuse valmistamist on soovitatav lahuse kohene kasutamine, kuigi seda võib ka hoida kuni 24 tundi külmkapis (2°C...8°C).

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida BOTOX sisaldab

- Toimeaine on A-tüüpi *botulinum* toksiin, mis on saadud bakterist *Clostridium botulinum*. Üks viaal sisaldab 50, 100 või 200 Allergani ühikut A-tüüpi *botulinum* 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 *botulinum* toksiini olla saadaval ka 10 viaali sisaldavas pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### Müügiloo hoidja ja tootja

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
County Mayo  
Iirimaa

**Infoleht on viimati uuendatud jaanuaris 2022.**

-----

### Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele

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

*Botulinum toksiini ühikud ei ole preparaatide puhul asendatavad. Allergani ühikutes soovitatavad annused erinevad teistest botulinum toksiini preparaatidest.*

BOTOX'it tohivad manustada vaid sobiva kvalifikatsiooniga arstid, kellel on ravimi ja vajalike vahendite kasutamise kogemusi.

Kroonilise migreeni diagnoos peab olema pandud neuroloogi poolt ja BOTOX'it võib 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 käe fokaalne spastilisus täiskasvanud patsientidel; insuldijärgne hüppeliigese (pahkluu) piirkonna ja jalalaba fokaalne spastilisus täiskasvanud patsientidel; blefarospasm, näo hemispasm ja seotud fokaalsed düstooniad; kaela düstoonia (spasmoodiline kõõrkaelsus); sümptomite leevendamine kroonilise migreeni kriteeriumitele (peavalud  $\geq 15$  päeval kuus, millest vähemalt kaheksal päeval on tegu migreeniga) vastavatel patsientidel, kelle ravivastus profülaktilistele migreeniravimitele on ebapiisav või kes ei talu profülaktilisi migreeniravimeid; idiopaatiline hüperaktiivne põis uriinipidamatuse sümptomitega, põie tühjenemise tunni ja urineerimise sagenemisega täiskasvanud patsientidel, kelle ravivastus antikolinergilistele ravimitele on ebapiisav või kes ei talu antikolinergilisi ravimeid; uriinipidamatus täiskasvanutel, kellel avaldub neurogeenne detrusori hüperaktiivsus, mis on tingitud seljaaju subtservikaalsest püsivast vigastusest või hulgiskleroosist; püsiv raske primaarne aksillaarne hüperhidroos, mis häirib igapäevaseid toimetusi ega allu paiksele ravile.

BOTOX'i ohutust ja efektiivsust 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 süstidevahelist 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 ravirežiimi. 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, olenevalt 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.

Süstitud 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
<i>Soleus</i>	1 ühik/kg (37,5 ühikut)	2 ühikut/kg (75 ühikut)	2
<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 tavapäraseid standardseid ravirežiime kasutades, ning ravim ei ole ette nähtud nende ravimodaalsuste asendamiseks. On ebatõenäoline, et BOTOX võiks parandada liikuvusulatust liigese korral, mille kontraktuur on fikseerunud.

**Insuldiga seotud fokaalne ülajäseme spastilisus:**

Lihased	Annuse valik; süstekohtade arv
<i>Flexor digitorum profundus</i>	15...50 ühikut; 1...2 süstekohta
<i>Flexor digitorum sublimis</i>	15...50 ühikut; 1...2 süstekohta
<i>Flexor carpi radialis</i>	15...60 ühikut; 1...2 süstekohta
<i>Flexor carpi ulnaris</i>	10...50 ühikut; 1...2 süstekohta
<i>Adductor Pollicis</i>	20 ühikut; 1...2 süstekohta
<i>Flexor Pollicis Longus</i>	20 ühikut; 1...2 süstekohta

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	Soovitav annus Koguannus; süstekohtade arv
Kaksikäsuremarjalihased ( <i>m. gastrocnemius</i> )	
Mediaalne osa	75 ühikut; 3 süstekohta
Lateraalne osa	75 ühikut; 3 süstekohta
Lestsäsuremarjalihased ( <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 süstekohta

Soovitav annus täiskasvanutel pahklud ja jalalaba hõlmava alajäseme spastilisuse ravimisel on 300 ühikut kuni 400 ühikut jagatuna kuni kuue lihase vahel.

**Blefarospasm / näo hemispasm:**

Lihased	Annuse valik
Ülalau mediaalsed ja lateraalsed silmasõõrlihased ning alalau lateraalne silmasõõrlihas. Kui spasmid häirivad nägemist, võib süstitada 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</i> , <i>orbicularis oris</i> ).	Soovitav 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 *botulinum* toksiini süstimist silmasõõrlihasesse võib põhjustada sarvkesta patoloogiat. Kui silmi on opereeritud, tuleb sarvkesta aistingut hoolikalt testida, ekstroopiumi (lauväljapöörded) ärahoidmiseks tuleb vältida süstimist alalau piirkonda ning aktiivselt tuleb ravida mis tahes epiteeli defekte. Selleks võivad vajalikud olla kaitsvad tilgad, salvid, terapeutilised pehmed läätsed, silma sulgev kaitsekate või muud vahendid.

### Kaela düstoonia:

Lihased	Annuse valik
<i>Sternocleidomastoid, levator scapulae, scalene, splenius capitis, semispinalis, longissimus</i> ja/või <i>trapezius</i> lihas(ed).	Ühte süste kohta 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. Algsest ravivastusest olenevalt 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 soovituslik annus kroonilise migreeni ravimisel on 155 ühikut kuni 195 ühikut, mis manustatakse 30 G 0,5-tollise nõelaga intramuskulaarselt 0,1 ml (5 ühikut) süstidega 31 kuni 39 süste kohta. Süstid tuleb jagada pea/kaela piirkonna lihaste 7 konkreetse piirkonna vahel nii, nagu on määratud alljärgnevas tabelis. Äärmiselt jämedate kaelalihastega patsientide kaelapiirkonnas võib vajalik olla 1-tollise nõela kasutamine. Kõiki lihaseid tuleb süstida bilateraalselt (pooled süstid 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 osutatud alljärgnevas tabelis.

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

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

<sup>b</sup>Bilateraalselt jaotatud annus

### Hüperaktiivsest põiest tingitud uriinipidamatus:

Soovitatav annus on 100 ühikut BOTOX'it, 0,5 ml (5 ühikut) süstidega 20 süste kohta detruusoris, vältides kusepõie-kolmnurka ja põhja.

### Neurogeenset detruusori hüperaktiivsusest tingitud uriinipidamatus:

Soovitatav annus on 200 ühikut BOTOX'it, 1 ml (~ 6,7 ühikut) süstidega 30 süste kohta 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 hüpertüreoidismi, feokromotsütoomi) välistamiseks tuleb uurida patsiendi haiguslugu ning teha arstlik läbivaatus ja vajalikud spetsiifilised lisauuringud. See aitab vältida hüperhidroosi sümptomaatilist ravi diagnoosita ja/või aluseks oleva haiguse ravita.

### **Kõigi näidustuste korral:**

Teatud on toksiini manustamiskohast kaugemale levimisega seotud kõrvaltoimetest, mis mõnikord on lõppenud surmaga, mida teatud juhtudel on seostatud düsfaagia, pneumoonia ja/või märkimisväärse jõuetusega. Sümptomid on kooskõlas *botulinum* 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, muuhulgas lastel ja täiskasvanutel, kes saavad ravi spastilisuse tõttu.

Ka terapeutilisi annuseid saavatel patsientidel võib esineda lihasnõrkuse süvenemist. BOTOX'i manustamisel rindkere lähedale on teatud 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 teatud tõsistest kõrvaltoimetest, muuhulgas surmaga lõppevatest kõrvaltoimetest. Mõnel patsiendil oli juba avaldunud düsfaagia või märkimisväärne jõuetus.

Harva on teatud surmajuhtumitest, mida on mõnikord seostatud aspiratsioonipneumooniaga raske tserebraalparalüüsiga lastel pärast ravi *botulinum* toksiiniga, muuhulgas 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 tervisega patsientidele ainult juhul, kui potentsiaalne kasu konkreetsele patsiendile ületab võimalikud riskid.

Väga harva võib pärast *botulinum* 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 siis, kui ühe kuu jooksul pärast süstimist ei ole algtasemega võrreldes toimunud märkimisväärset kliinilist paranemist, tuleb toimida alljärgnevalt.

- 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 *botulinum* toksiini ravi sobivuse uuesti hindamine.
- Kõrvaltoimete puudumisel pärast esimest ravikuuri järgige teise ravikuuri alustamisel järgmisi suuniseid: i) kohandage annust, võttes arvesse varasema ravi tulemuste puudulikkuse analüüsi; ii) tehke 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 lahustada ainult steriilse säilitusaineteta normaalse füsioloogilise lahusega (0,9% naatriumkloriidi süstelahus). Süstlasse tuleb tõmmata sobiv kogus lahustit (vaadake 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 200 ühikuga viaali sisu manustamiskõlblikuks muutmiseks kasutage 8 ml steriilset säilitusaineteta normaalset füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segage ettevaatlikult viaali. Tõmmake 10 ml mahuga süstlasse viaalist 4 ml lahust. Lisage 10 ml süstlasse manustamiskõlblikuks muutmiseks 6 ml steriilset säilitusaineteta normaalset füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segage ettevaatlikult. Saate süstlas 10 ml süstelahust, mis sisaldab kokku 100 ühikut manustamisvalmis BOTOX'it. Kasutage kohe pärast ravimi süstlas manustamiskõlblikuks muutmist. Hävitage kasutamata jäänud füsioloogiline lahus.

BOTOX 100 ühikuga viaali sisu manustamiskõlblikuks muutmiseks kasutage 10 ml steriilset säilitusaineteta normaalset füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segage ettevaatlikult. Tõmmake 10 ml mahuga süstlasse viaalist 10 ml lahust. Saate süstlas 10 ml süstelahust, mis sisaldab kokku 100 ühikut manustamisvalmis BOTOX'it. Kasutage kohe pärast ravimi süstlas manustamiskõlblikuks muutmist. Hävitage kasutamata jäänud füsioloogiline lahus.

**Kahe BOTOX 50 ühikuga viaali** sisu manustamiskõlblikuks muutmiseks lisage mõlemasse viaali 5 ml steriilset säilitusaineteta normaalset füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segage mõlemat viaali ettevaatlikult. Tõmmake kummastki viaalist ühte 10 ml süstlasse 5 ml lahust. Saate ühes süstlas 10 ml süstelahust, mis sisaldab kokku 100 ühikut manustamisvalmis BOTOX'it. Kasutage kohe pärast ravimi süstlas manustamiskõlblikuks muutmist. Hävitage kasutamata jäänud füsioloogiline lahus.

Preparaat on ette nähtud vaid ühekordseks kasutuseks ja kasutamata jäänud manustamiskõlblikuks muudetud ravim tuleb hävitada.

#### **Lahjendamise juhised neurogeensest detruusori hüperaktiivsusest tingitud uriinipidamatuse ravimisel:**

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

BOTOX 200 ühikuga viaali sisu manustamiskõlblikuks muutmiseks lisage 6 ml steriilset säilitusaineteta normaalset füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segage ettevaatlikult viaali. Tõmmake kolme 10 ml süstlasse viaalist 2 ml lahust. Lisage igasse 10 ml süstlasse manustamiskõlblikuks muutmiseks 8 ml steriilset säilitusaineteta normaalset füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segage ettevaatlikult. Saate kolm 10 ml süstalt, mis sisaldavad kokku 200 ühikut manustamisvalmis BOTOX'it. Kasutage kohe pärast ravimi süstlas manustamiskõlblikuks muutmist. Hävitage kasutamata jäänud füsioloogiline lahus.

**Kahe BOTOX 100 ühikuga viaali** sisu manustamiskõlblikuks muutmiseks lisage mõlemasse viaali 6 ml steriilset säilitusaineteta normaalset füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segage viaale ettevaatlikult. Tõmmake kahte 10 ml süstlasse kummastki viaalist 4 ml lahust. Tõmmake kummastki viaalist ülejäänud 2 ml lahust kolmandasse 10 ml süstlasse. Lisage igasse 10 ml süstlasse manustamiskõlblikuks muutmiseks 6 ml steriilset säilitusaineteta normaalset füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segage ettevaatlikult. Saate kolm 10 ml süstalt, mis sisaldavad kokku 200 ühikut manustamisvalmis BOTOX'it. Kasutage kohe pärast ravimi süstlas manustamiskõlblikuks muutmist. Hävitage kasutamata jäänud füsioloogiline lahus.

Kui peate kasutama 50 ühikuga viaale, lisage **nelja** BOTOX 50 ühikuga viaali sisu manustamiskõlblikuks muutmiseks igasse viaali 3 ml steriilset säilitusaineteta normaalset füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segage ettevaatlikult viaale. Tõmmake ühte 10 ml süstlasse esimesest viaalist 3 ml ja teisest viaalist 1 ml lahust. Tõmmake teise 10 ml süstlasse



kolmandast viaalist 3 ml ja neljandast viaalist 1 ml lahust. Tõmmake kolmandasse 10 ml süstlasse teisest ja neljandast viaalist ülejäänud 2 ml lahust. Lisage manustamiskõlblikuks muutmise lõpetamiseks igasse 10 ml süstlasse 6 ml steriilset säilitusaineteta normaalset füsioloogilist lahust (0,9% naatriumkloriidi süstelahus) ja segage ettevaatlikult. Saate kolm 10 ml süstalt, mis sisaldavad kokku 200 ühikut manustamisvalmis BOTOX'it. Kasutage kohe pärast ravimi süstlas manustamiskõlblikuks muutmist. Hävitage kasutamata jäänud füsioloogiline lahus.

**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 normaalne füsioloogiline lahus (0,9% naatriumkloriidi süstelahus)) kogus	100 ühikuga viaali lisatava lahusti (steriilne säilitusaineteta normaalne füsioloogiline lahus (0,9% naatriumkloriidi süstelahus)) kogus	200 ühikuga viaali lisatava lahusti (steriilne säilitusaineteta normaalne 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

Preparaat on ette nähtud vaid ühekordseks kasutuseks ja kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.

Kuna BOTOX denatureerub barboteerimisel või sarnasel tugeval loksutamisel, tuleb lahustit süstida viaali ettevaatlikult. Visake viaal ära, kui vaakum ei tõmba lahustit viaali. Manustamiskõlblikuks muudetud BOTOX on selge värvitu kuni kergelt kollane 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 süstiks süstlas edasi, tuleb see kohe ära kasutada.

Efektiivsusuuringud 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 muutmine/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 ravimite tootja Allergan toodetud preparaadiga BOTOX, kontrollige poolläbipaistva, hõbedase Allergani logoga BOTOX'i võltsimiskindlat turvakleebist karbi alumisel ja ülemisel kaanel ning viaali etiketil olevat hologrammkilet. Kile nägemiseks peate viaali vaatama laualambi või luminofoorlampi all. Veeritage viaali sõrmede vahel edasi-tagasi, vaadake etiketi vikerkaarvärvide horisontaalseid triipe ja veenduge, et näeksite vikerkaaretriipude vahel nime „Allergan”.

Ärge kasutage preparaati ja võtke lisateabe saamiseks ühendust ravimitootja Allergan piirkondliku esindusega, kui:

- viaali etiketil ei ole vikerkaarevärvide horisontaalseid triipe või nime „Allergan”;
- võltsimiskindel turvakleebis on kahjustunud või puudub karbi kummaltki kaanelt;
- 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. Neid kleebiseid saab eemaldada ja lisada jälgitavuse eesmärgil patsiendi tervisekaardile. Pöörake 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.