

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

### **BOCOUTURE 50 unità polvere per soluzione iniettabile BOCOUTURE 100 unità polvere per soluzione iniettabile**

Tossina botulinica di tipo A (150 kD), priva di proteine complessanti

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è BOCOUTURE e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che venga usato BOCOUTURE
3. Come usare BOCOUTURE
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare BOCOUTURE
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è BOCOUTURE e a cosa serve**

BOCOUTURE è un medicinale che contiene come principio attivo la tossina botulinica di tipo A che ha la funzione di rilassare i muscoli iniettati.

BOCOUTURE viene usato per il miglioramento temporaneo delle rughe della parte superiore del volto negli adulti al di sotto dei 65 anni di età, quando la gravità di queste rughe ha un'importante impatto psicologico per il paziente:

- rughe verticali da moderate a gravi tra le sopracciglia osservate al massimo corrugamento e/o
- rughe periorbitali laterali da moderate a gravi osservate al massimo sorriso e/o
- rughe orizzontali della fronte da moderate a gravi osservate alla massima contrazione.

#### **2. Cosa deve sapere prima che venga usato BOCOUTURE**

##### **Non usi BOCOUTURE**

- Se è allergico alla neurotossina botulinica di tipo A o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se soffre di un disturbo generalizzato dell'attività muscolare (ad es. miastenia grave, sindrome di Lambert-Eaton).
- Se ha un'infezione o un'inflammatione nel sito di iniezione proposto.

##### **Avvertenze e precauzioni**

In seguito a iniezioni di neurotossina botulinica di tipo A effettuate in siti d'iniezione inappropriati possono verificarsi effetti indesiderati che possono paralizzare temporaneamente gruppi di muscoli circostanti. Sono stati riportati casi molto rari di effetti indesiderati che possono essere collegati alla diffusione della tossina a distanza dal sito di iniezione producendo sintomi coerenti con gli effetti della tossina botulinica di tipo A (ad es. debolezza muscolare eccessiva, difficoltà ad inghiottire o ingestione accidentale di cibo o liquidi nelle vie aeree). I pazienti trattati con le dosi raccomandate possono sviluppare eccessiva debolezza muscolare.

Contatti il medico e cerchi immediatamente assistenza medica se manifesta qualsiasi dei seguenti effetti:

- difficoltà a respirare, inghiottire o parlare
- orticaria, gonfiore incluso gonfiore del volto o della gola, affanno, sentirsi svenire o fiato corto (possibili sintomi di gravi reazioni allergiche) (vedere paragrafo 4).

Se la dose è troppo elevata o le iniezioni sono troppo frequenti, può aumentare il rischio di formazione di anticorpi. La formazione di anticorpi può causare la mancata riuscita del trattamento con la tossina botulinica di tipo A, qualunque sia la ragione del suo utilizzo.

Si rivolga al medico prima di usare BOCOUTURE:

- Se soffre di qualsiasi tipo di disturbo della coagulazione.
- Se è in trattamento con sostanze che impediscono la coagulazione del sangue (ad es. cumarina, eparina, acido acetilsalicilico, clopidogrel).
- Se soffre di pronunciata debolezza o ridotto volume muscolare nel muscolo in cui le verrà fatta l'iniezione.
- Se soffre di sclerosi laterale amiotrofica (SLA) che può portare a una riduzione generalizzata della muscolatura.
- Se soffre di qualsiasi malattia che ostacola l'interazione tra i nervi e i muscoli scheletrici (disfunzione neuromuscolare periferica).
- Se ha o ha avuto difficoltà a inghiottire.
- Se in passato ha avuto problemi con le iniezioni di tossina botulinica di tipo A.
- Se deve essere sottoposto a chirurgia.

#### **Iniezioni ripetute con BOCOUTURE**

Se ha ripetuto le iniezioni di BOCOUTURE, l'effetto può aumentare o diminuire. Le possibili ragioni di ciò sono:

- il medico può seguire una diversa procedura quando prepara la soluzione iniettabile
- differenti intervalli di trattamento
- iniezioni in altro muscolo
- mancata risposta/mancata riuscita della terapia durante il corso del trattamento.

#### **Anziani**

Ci sono informazioni limitate sul trattamento di pazienti oltre 65 anni di età. Pertanto BOCOUTURE non deve essere usato in pazienti oltre i 65 anni di età.

#### **Bambini e adolescenti**

Non dia questo medicinale a bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età poiché l'uso di BOCOUTURE non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti.

#### **Altri medicinali e BOCOUTURE**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

L'effetto di BOCOUTURE può essere aumentato da:

- medicinali usati per il trattamento di alcune infezioni (spectinomina o antibiotici aminoglicosidici [ad es. neomicina, kanamicina, tobramicina])
- altri medicinali che rilassano i muscoli (ad es. rilassanti muscolari del tipo della tubocurarina). Questi medicinali sono usati, ad esempio, nella anestesia generale. Prima di essere sottoposto a chirurgia, informi l'anestesista se è stato trattato con BOCOUTURE.

In questi casi, BOCOUTURE deve essere usato con cautela.

L'effetto di BOCOUTURE può essere ridotto da alcuni farmaci per la malaria e i reumatismi (noti come aminochinoline).

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima che le sia somministrato questo medicinale.

BOCOUTURE non deve essere usato durante la gravidanza a meno che il suo medico non decida che la necessità e il potenziale beneficio del trattamento giustifichino il possibile rischio per il feto. BOCOUTURE non è raccomandato se sta allattando.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Non deve guidare o impegnarsi in attività potenzialmente pericolose se si verifica calo delle palpebre (ptosi) debolezza (astenia), debolezza muscolare, capogiri o disturbi della visione. In caso di dubbio, chiedi consiglio al medico.

## **3. Come usare BOCOUTURE**

BOCOUTURE può essere somministrato solo da medici con adeguata conoscenza specialistica del trattamento con neurotossina botulinica di tipo A.

### ***Rughe verticali tra le sopracciglia osservati al massimo corrugamento (rughe glabellari)***

Nel trattamento delle rughe verticali tra le sopracciglia osservate al massimo corrugamento (rughe glabellari) la dose abituale totale è di 20 unità. Il suo medico le inietterà 4 unità in ciascuno dei 5 siti di iniezione. La dose totale può essere aumentata dal medico fino a 30 unità se richiesto dalle necessità individuali del paziente, con almeno 3 mesi di intervallo tra i trattamenti.

Una riduzione delle rughe verticali tra le sopracciglia osservate al massimo corrugamento si verifica generalmente entro 2-3 giorni con il massimo effetto osservato al giorno 30. L'effetto dura fino a 4 mesi dopo l'iniezione.

### ***Rughe periorbitali laterali osservate al massimo sorriso (rughe a zampe di gallina)***

Per il trattamento delle rughe periorbitali laterali osservate al massimo sorriso (rughe a zampe di gallina) il medico le inietterà una dose standard di 24 unità (12 unità per occhio). 4 unità saranno applicate bilateralmente in ciascuno dei 3 siti di iniezione.

Una riduzione delle rughe periorbitali laterali osservate al massimo sorriso si verifica principalmente entro 6 giorni con il massimo effetto osservato al giorno 30. L'effetto dura fino a 4 mesi dopo l'iniezione.

### ***Rughe orizzontali della fronte osservate alla massima contrazione***

Nel trattamento delle rughe orizzontali della fronte osservate alla massima contrazione, il medico userà una dose in un intervallo di 10-20 unità in base alle necessità individuali del paziente. La dose complessiva raccomandata da 10 a 20 unità verrà iniettata in 5 siti di iniezione allineati orizzontalmente (rispettivamente 2 unità, 3 unità o 4 unità per punto di iniezione).

Una riduzione delle rughe orizzontali della fronte osservate alla massima contrazione avviene generalmente entro 7 giorni con l'effetto massimo osservato al giorno 30. L'effetto dura fino a 4 mesi dopo l'iniezione.

### ***Modo di somministrazione***

Il BOCOUTURE disciolto è concepito per essere iniettato nel muscolo (uso intramuscolare, vedere informazioni per i professionisti sanitari alla fine di questo foglio illustrativo).

L'intervallo tra due trattamenti non deve essere inferiore a 3 mesi.

## **Se le viene somministrato più BOCOUTURE di quanto è necessario**

### Sintomi del sovradosaggio:

I sintomi del sovradosaggio non sono immediatamente apparenti dopo l'iniezione e possono includere debolezza generale, calo delle palpebre, visione doppia, difficoltà a respirare, difficoltà a parlare, paralisi dei muscoli della respirazione e difficoltà a inghiottire che possono causare polmonite.

### Misure in caso di sovradosaggio:

Nel caso provi i sintomi del sovradosaggio, si rivolga subito al pronto soccorso o chiedi ai suoi parenti di farlo, e si faccia ricoverare. Possono essere necessarie la supervisione medica fino a diversi giorni e la ventilazione assistita.

Se ha altri dubbi sull'uso di questo medicinale chiedi al medico o al farmacista o all'infermiere.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Con BOCOUTURE può verificarsi una reazione allergica. Raramente sono state segnalate reazioni allergiche gravi e/o immediate (anafilassi) o reazioni allergiche al siero del prodotto (malattia da siero), che causano ad esempio difficoltà a respirare (dispnea), pomfi (orticaria) o gonfiore dei tessuti molli (edema). Alcune di queste reazioni sono state osservate in seguito all'uso di un complesso tradizionale di tossina botulinica di tipo A. Si sono verificate quando la tossina è stata somministrata da sola o in associazione con altri prodotti che notoriamente causano reazioni simili. Questi effetti non possono essere del tutto esclusi quando si utilizza BOCOUTURE.

Una reazione allergica può causare i seguenti sintomi:

- difficoltà a respirare, a inghiottire o a parlare a causa di gonfiore del volto, delle labbra, della bocca o della gola
- gonfiore delle mani, dei piedi o delle caviglie.

**Se nota uno qualsiasi di questi effetti indesiderati, informi immediatamente il medico o chiedi ai suoi parenti di farlo e si rechi al pronto soccorso del più vicino ospedale.**

Solitamente gli effetti indesiderati si verificano nella prima settimana dopo l'iniezione e sono di natura temporanea. Gli effetti indesiderati possono essere collegati al medicinale, alla tecnica di iniezione o a entrambi. Nei siti di iniezione, l'azione della tossina botulinica di tipo A causa debolezza muscolare localizzata. Il calo delle palpebre può essere causato dalla tecnica di iniezione e dall'effetto del farmaco.

Intorno al sito di iniezione possono verificarsi le seguenti reazioni:

- dolore localizzato
- infiammazione
- formicolio
- ridotta sensibilità della pelle
- indolenzimento
- prurito
- gonfiore (generale)
- gonfiore dei tessuti molli (edema)
- arrossamento della pelle (eritema)
- infezione localizzata
- ematoma
- sanguinamento
- livido.

I pazienti che hanno paura delle iniezioni o del dolore legato alle iniezioni possono sviluppare reazioni generalizzate temporanee, quali:

- svenimento
- problemi circolatori
- nausea
- rumori nelle orecchie.

### **Altri possibili effetti indesiderati**

#### ***Rughe verticali tra le sopracciglia osservati al massimo corrugamento (rughe glabellari)***

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati con BOCOUTURE

Comune (può riguardare fino a 1 persona su 10):

- mal di testa
- segno di Mefisto (sollevamento della parte esterna delle sopracciglia).

Non comune (può riguardare fino a 1 persona su 100):

- rinofaringite
- bronchite
- malattia simil-influenzale
- calo delle sopracciglia (ptosi delle sopracciglia)
- calo delle palpebre (ptosi palpebrale)
- accumulo di fluidi nelle palpebre (edema palpebrale)
- fastidio (sensazione di pesantezza delle palpebre/sopracciglia)
- visione offuscata
- spasmo muscolare
- Asimmetria delle sopracciglia
- sensazione di tensione nel sito di iniezione
- stanchezza
- dolore o livido nel sito di iniezione
- prurito
- lividi
- noduli della pelle
- insonnia.

#### ***Rughe periorbitali laterali osservate al massimo sorriso (rughe a zampe di gallina)***

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati con BOCOUTURE

Comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10):

- gonfiore delle palpebre
- secchezza oculare
- livido nel sito di iniezione.

#### ***Rughe della parte superiore del volto***

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati con BOCOUTURE

Molto comune (può riguardare fino a 1 persona su 10):

- mal di testa.

Comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10):

- intorpidimento
- lividi nel sito di iniezione
- dolore nel sito di iniezione

- arrossamento della pelle intorno al sito d'iniezione
- fastidio (sensazione di pesantezza dell'area frontale)
- calo delle palpebre (ptosi palpebrale)
- occhi secchi
- calo delle sopracciglia (ptosi delle sopracciglia)
- asimmetria del volto
- Segno di Mefisto (sollevamento della parte esterna delle sopracciglia)
- nausea.

### **Esperienza post-marketing**

Sono stati riferiti casi di sintomi simil-influenzali e reazioni di ipersensibilità, come gonfiore e gonfiore dei tessuti molli (edema), anche distante dal sito d'iniezione, rossore, prurito, eruzione cutanea (locale e generalizzata) e fiato corto.

I seguenti effetti collaterali molto rari sono stati osservati durante il trattamento con tossina botulinica di tipo A di condizioni diverse dalle rughe verticali tra le sopracciglia osservati al massimo corrugamento o dalle rughe periorbitali laterali osservate al massimo sorriso (vedere paragrafo 2):

- eccessiva debolezza muscolare
- difficoltà a inghiottire
- difficoltà ad inghiottire che causa inalazione di corpi estranei che causano infiammazione dei polmoni e in alcuni casi la morte.

Questi effetti indesiderati sono causati dal rilassamento di muscoli lontani dal sito di iniezione.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare BOCOUTURE**

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcino prima dell'apertura: non conservare al di sopra di 25°C.

Soluzione ricostituita: la stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 24 ore a 2-8°C.

Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non viene usato immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e di norma non superano le 24 ore a 2-8 °C, a meno che la ricostituzione non abbia avuto luogo in condizioni asettiche controllate e validate.

Il medico non deve usare BOCOUTURE se la soluzione presenta un aspetto torbido o se contiene particelle visibili.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico.

Per le istruzioni sullo smaltimento, legga le informazioni per i professionisti sanitari alla fine di questo foglio illustrativo.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene BOCOUTURE**

- Il principio attivo è: tossina botulinica di tipo A (150 kD), priva di proteine complessanti.  
*BOCOUTURE 50 unità*  
Un flaconcino contiene 50 unità di tossina botulinica di tipo A (150 kD), priva di proteine complessanti.  
*BOCOUTURE 100 unità*  
Un flaconcino contiene 100 unità di tossina botulinica di tipo A (150 kD), priva di proteine complessanti.
- Gli eccipienti sono: albumina umana, saccarosio.

### **Descrizione dell'aspetto di BOCOUTURE e contenuto della confezione**

BOCOUTURE si presenta come una polvere per soluzione iniettabile (polvere iniettabile). La polvere è bianca.

La dissoluzione della polvere produce una soluzione chiara, incolore.

Confezioni da 1, 2, 3 o 6 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt/Main  
Germania

P.O. Box 11 13 53  
60048 Frankfurt/Main  
Germania  
Tel.: +49-69/15 03-1  
Fax: +49-69/15 03-200

### **Produttore responsabile del rilascio dei lotti**

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt/Main

P.O. Box 11 13 53  
60048 Frankfurt/Main  
Germania  
Tel.: +49-69/15 03-1  
Fax: +49-69/15 03-200

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

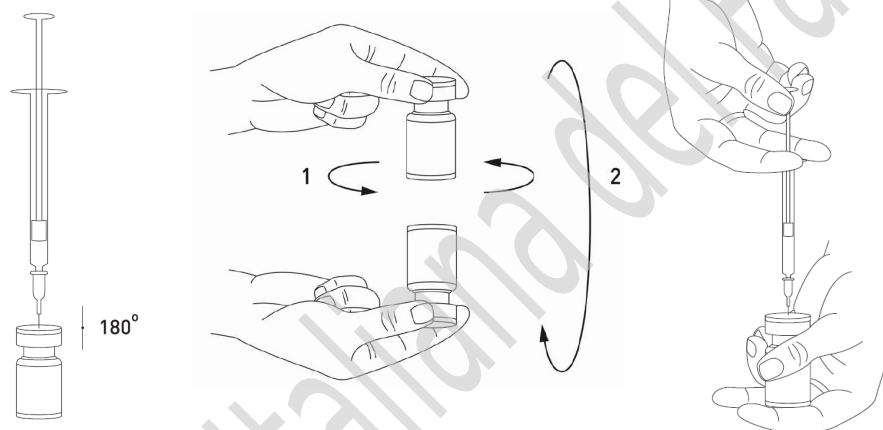
-----  
**Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:**

**Istruzioni per la ricostituzione della soluzione iniettabile:**

BOCOUTURE viene ricostituito prima dell'uso con sodio cloruro alla concentrazione di 9 mg/ml (0,9%).

BOCOUTURE può essere applicato per il suo scopo designato solo per il trattamento di un paziente per una sessione.

È buona pratica ricostituire il contenuto del flaconcino e preparare la siringa su salviettine di carta plastificate per trattenere qualunque perdita. Una adeguata quantità di soluzione di sodio cloruro deve essere aspirata in una siringa. Per la ricostituzione si raccomanda un ago corto smussato di 20-27 G. Dopo l'inserimento verticale dell'ago attraverso il tappo di gomma, il solvente viene iniettato delicatamente nel flaconcino per evitare la formazione di schiuma. Il flaconcino deve essere gettato se il vuoto non tira il solvente nel flaconcino. Rimuovere la siringa dal flaconcino e miscelare BOCOUTURE con il solvente ruotando il flaconcino in orizzontale e in verticale con attenzione - non agitarlo con forza. Se necessario, l'ago utilizzato per la ricostituzione deve restare nel flaconcino e la quantità necessaria di soluzione deve essere aspirata con una nuova siringa sterile adatta alle iniezioni.



BOCOUTURE ricostituito è una soluzione chiara, incolore.

BOCOUTURE non deve essere usato se la soluzione ricostituita (preparata come sopra) presenta un aspetto torbido o contiene sostanza flocculante o in particelle.

Nella tabella seguente sono indicate le possibili diluizioni di BOCOUTURE 50 e 100 unità:

Dose risultante (in unità per 0,1 ml)	Solvente aggiunto (sodio cloruro 9 mg/ml (0,9 %) soluzione iniettabile)	
	Flaconcino da 50 unità	Flaconcino da 100 unità
5 unità	1 ml	2 ml
4 unità	1,25 ml	2,5 ml

**Istruzioni per lo smaltimento**

Qualunque soluzione iniettabile che è stata conservata per più di 24 ore nonché la soluzione iniettabile non utilizzata deve essere gettata via.

Procedure da seguire per uno smaltimento sicuro di flaconcini, siringhe e materiali usati



I flaconcini inutilizzati o la soluzione rimanente nel flaconcino e/o le siringhe devono essere trattate in autoclave. In alternativa il restante BOCOUTURE può essere inattivato aggiungendo una delle seguenti soluzioni: etanolo al 70%, isopropanolo al 50%, SDS (detergente anionico) allo 0,1%, soluzione diluita di sodio idrossido (0,1 N NaOH) o soluzione diluita di sodio ipoclorito (almeno 0,1% NaOCl).

Dopo l'inattivazione i flaconcini, le siringhe e i materiali utilizzati non devono essere svuotati e devono essere gettati in appositi contenitori e smaltiti secondo la normativa locale.

#### Raccomandazioni in caso di incidenti durante la manipolazione di tossine botuliniche di tipo A

- Qualunque perdita di prodotto deve essere raccolta: usando materiale assorbente impregnato con una qualsiasi delle soluzioni elencate sopra nel caso della polvere, o con materiale assorbente asciutto in caso di prodotto ricostituito. Le superfici contaminate devono essere pulite usando materiale assorbente impregnato con una qualsiasi delle soluzioni elencate sopra e poi asciugate.
- Se un flaconcino è rotto, procedere come sopra raccogliendo con cura i pezzi di vetro rotto e raccogliendo il prodotto, evitando tagli sulla pelle.
- Se il prodotto entra in contatto con la pelle, risciacquare l'area colpita abbondantemente con acqua.
- Se il prodotto entra negli occhi, sciacquare accuratamente con acqua abbondante o con una soluzione oftalmica per lavaggio oculare.
- Se il prodotto entra in contatto con una ferita, un taglio o abrasioni, lavare accuratamente con acqua abbondante e prendere le necessarie misure mediche secondo la quantità iniettata.

Queste istruzioni per l'uso, la manipolazione e lo smaltimento devono essere seguite rigorosamente.