Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

BOTOX 100 Unità Allergan, Polvere per soluzione iniettabile
BOTOX 200 Unità Allergan, Polvere per soluzione iniettabile

Tossina botulinica di tipo A

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.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è BOTOX e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare BOTOX
3. Come usare BOTOX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare BOTOX
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è BOTOX e a cosa serve

BOTOX è un farmaco muscolo - rilassante utilizzato per trattare una serie di disturbi dell'organismo. Contiene il principio attivo tossina Botulinica di tipo A e viene iniettato o a livello muscolare o nella parete vescicale o sottocute. Agisce bloccando parzialmente gli impulsi nervosi in ogni muscolo dove viene iniettato e riduce le eccessive contrazioni di questi muscoli.
BOTOX quando viene iniettato sottocute, BOTOX agisce sulle ghiandole sudoripare per ridurre la quantità di sudore prodotto.
Quando iniettato nella parete vescicale, BOTOX agisce sulla muscolatura della vescica per ridurre la perdita di urina (incontinenza urinaria). Nel caso di emicrania cronica, si ritiene che BOTOX sia in grado di bloccare i segnali dolorosi, che bloccano indirettamente lo sviluppo dell'emicrania. Tuttavia, la modalità con cui BOTOX agisce nell'emicrania cronica non è stata del tutto chiarita.

1) BOTOX può essere iniettato direttamente nei muscoli e può essere utilizzato per il trattamento delle seguenti condizioni:
   - **Spasmi muscolari persistenti** delle **gambe** nei **bambini** dai 2 anni in su con paralisi cerebrale, in grado di camminare, BOTOX è utilizzato per controllare la **deformità del piede** causata dagli spasmi muscolari persistenti delle gambe.
   - **spasmi muscolari persistenti** nel **polso e** nella **mano** in pazienti **adulti** colpiti da ictus;
   - **spasmi muscolari persistenti** nella **caviglia** in pazienti **adulti** colpiti **da ictus;**
   - **spasmi muscolari persistenti** nelle **palpebre** e nel **viso** in pazienti **adulti**;
   - **spasmi muscolari persistenti** nel **collo** e nelle **spalle** in pazienti **adulti;**

2) BOTOX è utilizzato per **ridurre** i sintomi **dell'emicrania cronica negli adulti** con mal di testa per 15 giorni o più al mese di cui almeno 8 giorni con emicrania e che non abbiano avuto una risposta adeguata ad altri farmaci antiemicrania somministrati a scopo di profilassi.

   L'emicrania cronica è una patologia che interessa il sistema nervoso. Di solito i pazienti soffrono di dolore alla testa spesso accompagnato da eccessiva sensibilità alla luce, ai suoni forti

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 26/10/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

o ai profumi/odori, nonché da nausea e/o vomito. Questi mal di testa si verificano per **15 giorni o più** al mese.

3) Quando iniettato nella parete vescicale, BOTOX agisce sui muscoli della vescica riducendo la perdita di urina (incontinenza urinaria) e controlla le seguenti condizioni negli adulti:
   - **vescica iperattiva con incontinenza urinaria -** bisogno improvviso di svuotare la vescica e la necessità di recarsi al bagno più frequentemente del normale - quando altri farmaci (detti anticolinergici) non sono stati di aiuto;
   - **incontinenza urinaria** dovuta a disturbi della vescica associati a lesione del midollo spinale o sclerosi multipla.

4) Negli adulti, BOTOX può essere iniettato sottocute e agisce sulle ghiandole sudoripare riducendo l'**eccessiva sudorazione** delle **ascelle** che interferisce con le normali attività quotidiane quando altri trattamenti locali non sono d'aiuto.

2. Cosa deve sapere prima di usare BOTOX

Non usi BOTOX

- se è **allergico** (ipersensibile) alla tossina botulinica di tipo A o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se ha un'**infezione** al **sito d'iniezione** proposto;
- se è in trattamento per incontinenza urinaria e sviluppa un'infezione del tratto urinario o manifesta un'improvvisa incapacità a svuotare la vescica (e non utilizza regolarmente un catetere);
- se è in trattamento per incontinenza urinaria e non intende utilizzare un catetere, qualora fosse necessario.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare BOTOX se:
- **ha mai avuto problemi di deglutizione o con cibo o liquidi accidentalmente venuti a contatto con i polmoni, specialmente se si è in trattamento per spasmi muscolari persistenti al collo e alle spalle;**
- ha **più di 65 anni** e presenta altre **gravi malattie;**
- soffre di qualsiasi altro **problema muscolare** o di malattie croniche che riguardano i muscoli (come miastenia grave o Sindrome di Eaton Lambert);
- soffre di alcune **malattie** del **sistema nervoso** (come sclerosi laterale amiotrofica o neuropatia motoria);
- ha una significativa **debolezza** o **perdita del tono muscolare** dove il medico intende iniettare;
- ha avuto qualche **operazione** o **lesione** che può aver modificato il muscolo da iniettare in qualsiasi modo;
- in passato ha avuto **problemi con iniezioni** (come svenimento);
- ha **infiammazioni nei muscoli** o nell'area della **pelle** dove il medico intende iniettare;
- soffre di patologie cardiovascolari (malattie del cuore o dei vasi sanguigni);
- soffre o ha sofferto di convulsioni;
- ha una malattia dell'occhio chiamata **glaucoma** (alta pressione nell'occhio) ad angolo chiuso o le è stato detto di essere a rischio di sviluppare questo tipo di glaucoma;
- sta per essere trattato per la vescica iperattiva con incontinenza urinaria ed è un uomo che presenta segni e sintomi di ostruzione urinaria, come difficoltà del passaggio dell'urina o flusso debole o discontinuo.

Dopo essere stato trattato con BOTOX

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 26/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Lei, o chi si prende cura di lei, deve contattare il medico e richiedere immediata attenzione se si verifica quanto segue:

- **difficoltà di respirazione, deglutizione o nella capacità di parlare;**
- **orticaria, gonfiore** incluso gonfiore della faccia o della gola, **rantolo**, sensazione di **svenimento** e **respiro** corto (possibili sintomi di grave reazione allergica).

Precauzioni generali

Come con ogni iniezione, è possibile che la procedura porti a infezione, dolore, gonfiore, sensazioni cutanee anomale (ad esempio, formicolio o intorpidimento), diminuzione della sensazione cutanea, indolenzimento, rossore, sanguinamento/ecchimosi al sito d'iniezione e calo della pressione sanguigna o svenimento; questo può essere la conseguenza del dolore e/o ansia associata con l'iniezione.

Reazioni avverse possibilmente correlate alla diffusione della tossina a distanza rispetto al sito di somministrazione sono state riportate con la tossina botulinica (ad esempio debolezza muscolare, difficoltà nel deglutire o cibo indesiderato o liquido nelle vie aeree). Queste reazioni avverse possono essere da lievi a gravi, possono richiedere un trattamento e in alcuni casi possono essere fatali. Questo è un rischio particolare per i pazienti con una malattia di fondo che li rende suscettibili a questi sintomi.

Sono state riportate reazioni allergiche gravi e/o immediate i cui sintomi possono includere orticaria, gonfiore del viso o della gola, respiro corto, respiro sibilante e svenimento. Sono state riportate anche reazioni allergiche ritardate (malattia da siero) che possono includere sintomi quali febbre, dolori articolari e reazione cutanea.

Reazioni avverse correlate al sistema cardiovascolare, compresi battito cardiaco irregolare e attacchi cardiaci, sono state anche osservate nei pazienti trattati con BOTOX, a volte con esito fatale. Tuttavia, c'era una precedente storia di fattori di rischio cardiaco in alcuni di questi pazienti.

Sono state riportate convulsioni in adulti e bambini trattati con BOTOX, soprattutto in pazienti più predisposti alle convulsioni. Non è noto se BOTOX sia la causa di queste convulsioni. Le convulsioni che sono state riportate nei bambini si sono manifestate per lo più in pazienti con paralisi cerebrale trattati per spasmi muscolari persistenti nelle gambe.

Se è trattato con BOTOX troppo spesso o la dose è troppo alta, si può verificare una debolezza muscolare e reazioni avverse correlate alla diffusione della tossina, o il suo corpo può iniziare a produrre anticorpi che possono ridurre l'effetto di BOTOX.

Quando BOTOX è utilizzato per il trattamento di un disturbo che non è elencato in questo foglio, può provocare reazioni gravi, in particolare nei pazienti che già manifestano difficoltà nella deglutizione o sono significativamente debilitati.

Se prima di ricevere il trattamento con BOTOX non ha praticato molta attività fisica per lungo tempo, dopo i trattamenti qualsiasi attività deve essere ripresa in modo graduale.

È improbabile che questo medicinale migliori il grado di movimento delle articolazioni dove il muscolo circostante ha perso la sua capacità di allungamento.

BOTOX non deve essere utilizzato nel trattamento di spasmi muscolari persistenti della caviglia negli adulti post-ictus qualora non sia atteso un miglioramento della funzione (ad es. camminare) o dei sintomi (ad es. dolore) o non costituisca un aiuto nella cura del paziente. Se l'ictus si è verificato da più di 2 anni o se lo spasmo muscolare della caviglia è meno grave, il miglioramento correlato ad attività quali camminare può essere limitato. Inoltre, per i pazienti che hanno maggiore possibilità di caduta, il suo medico valuterà se il trattamento è adatto.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 26/10/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

BOTOX deve essere utilizzato per il trattamento degli spasmi muscolari post-ictus della caviglia solo a seguito della valutazione da parte di un medico con esperienza nella gestione della riabilitazione di pazienti post-ictus.

Quando BOTOX è utilizzato nel trattamento degli spasmi muscolari persistenti della palpebra, può diminuire l'ammiccamento e questo può danneggiare la superficie degli occhi. Per prevenire questo, può essere necessario un trattamento con colliri, unguenti oftalmici, lenti a contatto morbide o anche dispositivi protettivi con i quali tenere coperto l'occhio. Il suo medico le dirà se questo è necessario.

Quando si utilizza BOTOX per controllare la perdita di urina, il medico dovrà somministrarle degli antibiotici prima e dopo il trattamento per prevenire eventuali infezioni del tratto urinario.
Il medico la sottoporrà a una visita circa 2 settimane dopo l'iniezione, se prima dell'iniezione non ha utilizzato un catetere. Le sarà chiesto in quella sede di urinare ed il volume totale di urina residua nella vescica sarà quindi misurato tramite ecografia. Il medico deciderà se dovrà tornare per eseguire lo stesso esame durante le successive 12 settimane. Si rivolga al medico se, in qualsiasi momento, non è in grado di urinare, poiché può essere necessario iniziare a utilizzare un catetere. Nei pazienti con incontinenza urinaria dovuta a disturbi della vescica associati a lesione del midollo spinale o sclerosi multipla, circa un terzo di coloro che non utilizzavano un catetere prima del trattamento possono aver bisogno di utilizzare un catetere dopo il trattamento. Nei pazienti con incontinenza urinaria dovuta a vescica iperattiva, circa 6 pazienti su 100 possono avere bisogno di utilizzare un catetere dopo il trattamento.

Altri medicinali e BOTOX

Informi il medico o il farmacista se:
- sta assumendo **antibiotici** (usati per trattare infezioni), farmaci anticolinesterasi o **farmaci muscolo-rilassanti**. Alcuni di questi medicinali possono aumentare l'effetto del BOTOX.
- ha recentemente ricevuto un trattamento con un **medicinale contenente tossina botulinica** (il principio attivo di BOTOX) poiché ciò può aumentare di molto l'effetto del BOTOX.
- utilizza un qualsiasi agente antiaggregante (prodotti simili all'aspirina) e/o anticoagulanti (fluidificanti del sangue).

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

Gravidanza e allattamento

BOTOX non deve essere utilizzato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano contraccettivi, se non in caso di evidente necessità. BOTOX non è raccomandato nelle donne in allattamento.
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

BOTOX può causare capogiro, sonnolenza, spossatezza o problemi alla vista. Se ha avuto esperienza di uno qualsiasi di questi effetti, non guidi o non usi macchinari. Se ha dubbi, chieda consiglio al suo medico.

BOTOX contiene Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per flaconcino, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare BOTOX

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 26/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

BOTOX deve essere iniettato solamente da medici con specifiche capacità ed esperienza su come si usa il medicinale.

BOTOX deve essere prescritto per l'emicrania cronica solo per lei, qualora le sia stata diagnosticata da parte di un neurologo, specialista in questo campo. BOTOX deve essere somministrato sotto la supervisione di un neurologo. BOTOX non viene impiegato per l'emicrania acuta, le cefalee croniche di tipo tensivo o in pazienti con cefalee da abuso di farmaci.

Metodo e via di somministrazione

BOTOX viene iniettato nei muscoli (per via intramuscolare), nella parete vescicale mediante uno strumento specifico (cistoscopio) per l'iniezione nella vescica o nella cute (per via intradermica). Viene iniettato direttamente nell'area interessata; solitamente il medico **inietterà BOTOX in diversi siti all'interno di ciascuna area interessata.**

Informazioni generali sul dosaggio

- Il numero di iniezioni per muscolo e la dose variano a seconda delle indicazioni.
  Comunque, il medico deciderà quanto, quanto spesso e in quale(i) muscolo(i) iniettare BOTOX. Si raccomanda al medico di usare la più bassa dose efficace.
- I dosaggi per gli anziani sono gli stessi di quelli per gli adulti.

Il dosaggio di BOTOX e la durata del suo effetto variano in base al disturbo per il quale si viene trattati. Di seguito sono riportati i dettagli relativi a ciascun disturbo.

La sicurezza e l'efficacia di BOTOX sono state stabilite nei bambini/adolescenti dai 2 anni in su per il trattamento della deformità del piede causata da spasmi muscolari nelle gambe, associata a Paralisi Cerebrale.

Deformità del piede causata da spasmi muscolari nelle gambe di bambini affetti da Paralisi Cerebrale	2 anni

Informazioni limitate sono disponibili relativamente all'uso di BOTOX nelle seguenti condizioni nei bambini/adolescenti sopra i 12 anni di età. Nessuna raccomandazione sul dosaggio può essere fatta per queste indicazioni.

Spasmi muscolari persistenti nelle palpebre e nel viso	12 anni
Spasmi muscolari persistenti nel collo e nelle spalle	12 anni
Eccessiva sudorazione delle ascelle	12 anni (limitata esperienza in adolescenti tra i 12 e i 17 anni di età)

Dosaggio

Indicazione	**Dose massima (Unità per area interessata)**		**Tempo minimo tra i trattamenti**
	Primo trattamento	**Trattamenti successivi**	
Spasmi muscolari persistenti nelle gambe dei bambini con paralisi cerebrale	4 Unità/kg (emiplegia) 6 Unita/kg (diplegia)	4 Unità/kg (emiplegia) 6 Unita/kg (diplegia)	3 mesi*
Spasmi muscolari	La dose esatta e il	La dose esatta e il	12 settimane

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 26/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

persistenti nel polso e nella mano in pazienti colpiti da ictus	numero dei siti di iniezione per mano/polso è adattato ai bisogni individuali fino ad un massimo di 240 Unità	numero dei siti di iniezione è adattato ai bisogni individuali fino ad un massimo di 240 Unità	
Spasmi muscolari persistenti nella caviglia in pazienti colpiti da ictus	Il suo medico effettuerà iniezioni multiple nei muscoli interessati. La dose totale è 300 Unità suddivise in 3 muscoli per ogni sessione di trattamento	La dose totale è 300 Unità suddivise in 3 muscoli per ogni sessione di trattamento	12 settimane
Spasmi muscolari persistenti delle palpebre e del viso	1,25-2,5 Unità per sito di iniezione. Fino a 25 Unità per occhio per spasmi dell'occhio.	Fino a 100 Unità per spasmi dell'occhio.	3 mesi per spasmi dell'occhio.
Spasmi muscolari persistenti del collo e delle spalle	200 Unità Non più di 50 Unità devono essere iniettate per ciascun sito.	Fino a 300 Unità	10 settimane
Mal di testa in adulti con emicrania cronica	Da 155 a 195 Unità Non più di 5 Unità devono essere iniettate per ciascun sito.	Da 155 a 195 Unità	12 settimane
Vescica iperattiva con incontinenza urinaria	100 Unità	100 Unità	3 mesi
Incontinenza urinaria dovuta a disturbi della vescica associati a lesione del midollo spinale o sclerosi multipla in pazienti adulti.	200 Unità	200 Unità	3 mesi
Eccessiva sudorazione delle ascelle	50 Unità per ascella	50 Unità per ascella	16 settimane

** Il medico può trovare una dose che giustifichi i trattamenti fino a 6 mesi di distanza l'uno dall'altro*.

Comparsa del miglioramento e durata dell'effetto

Per gli **spasmi muscolari persistenti delle gambe nei bambini con paralisi cerebrale,** in genere si potrà vedere un miglioramento entro le prime 2 settimane dopo l'iniezione.

Per gli **spasmi muscolari persistenti del polso e delle mani in pazienti colpiti da ictus,** in genere si potrà vedere un miglioramento entro le prime 2 settimane dopo l'iniezione. Il massimo effetto è di solito notato tra le 4 e le 6 settimane circa dopo il trattamento.

Per gli **spasmi muscolari persistenti della caviglia in pazienti colpiti da ictus,** quando l'effetto inizia a diminuire, si può procedere nuovamente con il trattamento, ma non più spesso di una volta ogni 12 settimane.

Per gli **spasmi muscolari persistenti della palpebra e del volto,** in genere si potrà vedere un miglioramento entro 3 giorni dopo l'iniezione. Il massimo effetto è di solito notato da 1 a 2 settimane dopo il trattamento.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 26/10/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Per gli **spasmi muscolari persistenti del collo e delle spalle,** in genere si potrà vedere un miglioramento entro 2 settimane dopo l'iniezione. Il massimo effetto è di solito notato circa 6 settimane dopo il trattamento.

Per **l'incontinenza urinaria dovuta a vescica iperattiva,** in genere si potrà vedere un miglioramento entro 2 settimane dopo l'iniezione. Generalmente l'effetto dura circa 6-7 mesi dopo l'iniezione.

Per **l'incontinenza urinaria dovuta a disturbi della vescica associati a lesione del midollo spinale o sclerosi multipla,** in genere si potrà vedere un miglioramento entro 2 settimane dall' iniezione. Generalmente l'effetto dura circa 8-9 mesi dopo l'iniezione.

Per **l'eccessiva sudorazione delle ascelle,** in genere si potrà vedere un miglioramento entro la prima settimana dopo l'iniezione.
L'effetto di solito dura in media 7,5 mesi dopo la prima iniezione e circa 1 paziente su 4 mostra ancora l'effetto del trattamento dopo un anno.

Se ha ricevuto più BOTOX di quanto deve

I segni di sovradosaggio di BOTOX possono non apparire per parecchi giorni dopo l'iniezione. Se ha ingerito BOTOX o le è stato iniettato accidentalmente, deve contattare il medico che può tenerla sotto osservazione per diverse settimane.

Se ha ricevuto una dose eccessiva di BOTOX, può avere alcuni dei seguenti sintomi ed in tal caso contatti immediatamente il suo medico che valuterà se effettuare il ricovero in ospedale:
- debolezza muscolare che potrebbe essere locale o distante dal sito di iniezione;
- difficoltà di respirazione, di deglutizione o nel parlare a causa di paralisi muscolare;
- cibo o liquidi accidentalmente venuti a contatto con i polmoni che possono causare polmonite (infezione dei polmoni) a causa di paralisi muscolare;
- abbassamento delle palpebre, visione doppia;
- debolezza generale.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di BOTOX, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.
In generale, gli effetti indesiderati si manifestano entro i primi giorni dal trattamento. Questi, di solito, durano solo per breve tempo ma possono perdurare per parecchi mesi e, in rari casi, anche più a lungo.

SE DOPO AVER RICEVUTO UN TRATTAMENTO CON BOTOX HA QUALCHE DIFFICOLTÀ NEL RESPIRARE, DEGLUTIRE O PARLARE, CONTATTI IMMEDIATAMENTE IL MEDICO.

Se manifesta orticaria, gonfiore incluso gonfiore del volto o della gola, rantolo, sensazione di svenimento e respiro corto, contatti immediatamente il suo medico.

Gli effetti indesiderati sono classificati nelle seguenti categorie, a seconda di quanto spesso si manifestano:

Molto comune	può interessare più di 1 persona su 10
Comune	può interessare fino a 1 persona su 10
Non comune	può interessare fino a 1 persona su 100
Raro	può interessare fino a 1 persona su 1.000
Molto raro	può interessare fino a 1 persona su 10.000

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 26/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Sotto vengono elencati gli effetti indesiderati che variano a seconda della parte del corpo in cui BOTOX è iniettato. Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Iniezioni nelle gambe in bambini con paralisi cerebrale

Molto comune	Infezione virale, infezione dell'orecchio
Comune	Sonnolenza, problemi nell'andatura, torpore o formicolio, eruzione cutanea, dolore muscolare, debolezza muscolare, dolore alle estremità come le mani e le dita, incontinenza urinaria (perdita di urine), sensazione di malessere generale, dolore al punto d'iniezione, sensazione di debolezza, cadute.

Ci sono state rare segnalazioni di decesso dopo trattamento con BOTOX a volte associate a polmonite per aspirazione in bambini con grave paralisi cerebrale.

Iniezioni nel polso e nella mano in pazienti colpiti da ictus

Comune	Aumentata tensione muscolare, lividi e perdita di sangue sotto la cute che causano zone rosse (ecchimosi o porpora), dolore alle mani e alle dita, debolezza muscolare, dolore al punto dove viene fatta l'iniezione, febbre, sindrome influenzale, sanguinamento o bruciore nel sito d'iniezione.
Non comune	Depressione, difficoltà a prendere sonno (insonnia), ridotta sensibilità cutanea, mal di testa, torpore o formicolio, mancanza di coordinazione dei movimenti, perdita di memoria, sensazione di capogiro o "giramento" (vertigine), diminuzione della pressione sanguigna in posizione eretta che causa capogiro, stordimento o svenimento, sensazione di nausea, torpore o formicolio attorno alla bocca, infiammazione della pelle (dermatite), prurito, eruzione cutanea, dolore alle articolazioni o infiammazione, debolezza generalizzata, dolore, aumentata sensibilità nel sito d'iniezione, sensazione di malessere generale, gonfiore delle estremità quali mani e piedi.

Alcuni di questi effetti indesiderati non comuni possono anche essere relativi alla sua malattia.

Iniezioni nella caviglia in pazienti colpiti da ictus

Comune	Eruzione cutanea, dolore alle articolazioni o infiammazione, rigidità o indolenzimento dei muscoli, gonfiore delle estremità quali mani e piedi.

Iniezioni nella palpebra e nel volto

Molto comune	Abbassamento della palpebra.
Comune	Danno della cornea localizzato (superficie trasparente che copre la parte anteriore dell'occhio), difficoltà a chiudere completamente l'occhio, secchezza oculare, sensibilità alla luce, irritazione oculare, eccessiva lacrimazione, lividi sotto pelle, irritazione cutanea, gonfiore del viso.
Non comune	Capogiro, debolezza dei muscoli facciali, rilassamento dei muscoli di un lato del viso, infiammazione della cornea (superficie trasparente che copre la parte anteriore dell'occhio), anormale movimento delle palpebre verso l'interno o l'esterno, visione doppia, disturbi della visione, visione offuscata, eruzione cutanea, stanchezza.
Raro	Gonfiore della palpebra.
Molto raro	Ulcera, danno della cornea (superficie trasparente che copre la parte anteriore dell'occhio).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 26/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Iniezioni nel collo e nella spalla

Molto comune	Difficoltà nel deglutire, debolezza muscolare, dolore
Comune	Gonfiore e irritazione delle prime vie aeree (rinite), congestione nasale o rinorrea, tosse, gola infiammata, solletichìo o irritazione della gola, capogiro, aumentata tensione muscolare (crampi), ridotta sensibilità cutanea, sonnolenza, mal di testa, secchezza della bocca, sensazione di nausea, rigidità o indolenzimento dei muscoli, sensazione di debolezza, sindrome influenzale, sensazione di malessere generale.
Non comune	Visione doppia, febbre, abbassamento della palpebra, respiro corto, cambio di voce.

Iniezioni nella testa e nel collo per il trattamento del mal di testa in pazienti che soffrono di emicrania cronica

Comune	Mal di testa, emicrania e peggioramento dell'emicrania, debolezza dei muscoli facciali, abbassamento della palpebra, eruzione cutanea, prurito, dolore al collo, dolore muscolare, spasmo muscolare, rigidità muscolare, indolenzimento muscolare, debolezza muscolare, dolore nel sito di iniezione.
Non comune	Difficoltà a inghiottire, dolore cutaneo, dolore alla mascella.

Iniezioni nella parete vescicale per incontinenza urinaria dovuta a vescica iperattiva

Molto comune	Infezioni del tratto urinario, minzione dolorosa dopo l'iniezione*.
Comune	Batteri nelle urine, incapacità di svuotare la vescica (ritenzione urinaria), svuotamento incompleto della vescica, minzione frequente durante il giorno, globuli bianchi nelle urine, sangue nelle urine dopo l'iniezione**.

**Questo effetto indesiderato può anche essere correlato alla procedura d'iniezione.*
***Questo effetto indesiderato è correlato solo alla procedura d'iniezione.*

Iniezioni nella parete vescicale di pazienti adulti per incontinenza urinaria dovuta a disturbi della vescica associati a lesione del midollo spinale o sclerosi multipla

Molto comune	Infezioni del tratto urinario, incapacità di svuotare la vescica (ritenzione urinaria).
Comune	Difficoltà ad addormentarsi (insonnia), stitichezza, debolezza muscolare, spasmo muscolare, sangue nelle urine dopo le iniezioni*, minzione dolorosa dopo le iniezioni*, rigonfiamento nella parete vescicale (diverticolo vescicale), stanchezza, problemi nel camminare (disturbi della deambulazione), possibile reazione riflessa incontrollata del corpo (come sudorazione profusa, mal di testa pulsante o aumento delle pulsazioni) all'incirca in concomitanza con le iniezioni (disreflessia autonomica)*, cadute.

*Alcuni di questi effetti indesiderati comuni possono essere correlati anche alla procedura di iniezione.

Iniezioni nella parete vescicale di pazienti pediatrici per incontinenza urinaria dovuta a disturbi della vescica associati a spina bifida, lesione del midollo spinale o mielite trasversa

Molto comune	Batteri nelle urine
Comune	Infezione del tratto urinario, globuli bianchi nelle urine, sangue nelle urine dopo l'iniezione, dolore nella vescica dopo l'iniezione*

*Questo effetto indesiderato è correlato solo alla procedura di iniezione.

Iniezioni per eccessiva sudorazione delle ascelle

Molto comuni	Dolore al sito d'inoculo.
Comuni	Mal di testa, torpore o formicolio, vampate di calore, aumentata sudorazione in

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 26/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

	altri punti diversi dall'ascella, anomalo odore della pelle, prurito, gonfiore sotto la pelle, perdita di capelli, dolore delle estremità come mani e dita, dolore, reazioni e gonfiore, sanguinamento o bruciore e aumentata sensibilità al punto d'iniezione, debolezza generalizzata.
Non comuni	Sensazione di nausea, debolezza muscolare, sensazione di debolezza, dolore muscolare, problemi alle articolazioni.

La seguente lista elenca **ulteriori effetti indesiderati** riportati con l'uso di BOTOX, utilizzato per qualsiasi patologia, da quando è stato commercializzato:

- reazione allergica, incluse reazioni da iniezione di proteine o siero;
- gonfiore degli strati più profondi della pelle;
- orticaria;
- disturbi alimentari, perdita di appetito;
- danno al nervo (plessopatia brachiale);
- problemi di voce e nel parlare;
- caduta dei muscoli riguardanti una parte della faccia;
- debolezza dei muscoli della faccia;
- ridotta sensibilità cutanea;
- debolezza muscolare;
- malattia cronica dei muscoli (miastenia grave);
- difficoltà nel movimento delle braccia e delle spalle;
- torpore o formicolio;
- dolore/torpore/ o debolezza a partire dalla colonna vertebrale;
- convulsioni e svenimento;
- aumento della pressione dell'occhio;
- strabismo (occhi incrociati);
- visione offuscata;
- difficoltà nel vedere chiaramente;
- diminuzione dell'udito;
- ronzii nell'orecchio;
- sensazione di capogiro o "giramento" (vertigine);
- problemi cardiaci (incluso attacchi cardiaci);
- polmonite da aspirazione (infiammazione polmonare causata da accidentale aspirazione di cibo, bevande, saliva o vomito);
- difficoltà respiratoria, depressione respiratoria e/o insufficienza respiratoria;
- dolore addominale,
- diarrea, stitichezza;
- secchezza della bocca;
- difficoltà nella deglutizione;
- sensazione di nausea, vomito;
- perdita di capelli;
- prurito;
- differenti tipi di eruzioni cutanee a chiazze rosse;
- eccessiva sudorazione;
- perdita di ciglia/ sopracciglia;
- dolore muscolare, perdita di innervazione al/contrazione del muscolo iniettato;
- sensazione di malessere generale;
- febbre;
- occhio secco (associato a iniezioni intorno agli occhi);
- contrazioni muscolari localizzate/contrazioni muscolari involontarie;
- gonfiore della palpebra.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 26/10/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare BOTOX

Tenere BOTOX fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Il medico non deve utilizzare BOTOX dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C), o in congelatore (da -5°C a -20°C).
Dopo ricostituzione, è raccomandato l'uso immediato della soluzione; comunque, il prodotto può essere conservato fino a 24 ore in frigorifero (2°C - 8°C).

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene BOTOX

- Il principio attivo è: Tossina botulinica di tipo A di Clostridium botulinum. Ogni flaconcino contiene 50, 100 o 200 Unità Allergan di Tossina Botulinica di tipo A.
- Gli eccipienti sono albumina umana e sodio cloruro.

Descrizione dell'aspetto di BOTOX e contenuto della confezione

BOTOX si presenta come una sottile polvere bianca che può essere difficile da vedere alla base di un flaconcino di vetro trasparente. Prima dell'iniezione, il prodotto deve essere ricostituito in soluzione salina normale sterile priva di conservanti (soluzione iniettabile di sodio cloruro allo 0,9%).
Le confezioni possono essere da 1, 2, 3 e 6 flaconcini. Inoltre, BOTOX 50 e 100 Unità Allergan di Tossina Botulinica di tipo A è anche presente in confezioni da 10 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

AbbVie S.r.l.
S.R. 148 Pontina km 52 snc
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
Italia

Produttore
Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
County Mayo
Irlanda

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il /2022

Documento reso disponibile da AIFA il 26/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per le informazioni complete sul la prescrizione di BOTOX.

Le unità di tossina botulinica non sono intercambiabili da un prodotto all'altro. Le dosi raccomandate in Unità Allergan sono diverse da quelle di altre preparazioni di tossina botulinica.
BOTOX deve essere somministrato solo da medici con appropriate qualifiche e competenze nel trattamento e nell'utilizzo delle attrezzature necessarie.
La diagnosi dell'emicrania cronica e la somministrazione del BOTOX devono essere eseguite solo sotto la supervisione di neurologi esperti nel trattamento dell'emicrania cronica.

BOTOX è indicato per il trattamento della spasticità focale associata a deformità dinamica del piede equino dovuta a spasticità in pazienti pediatrici deambulanti con paralisi cerebrale, di due anni di età o superiore; spasticità focale del polso e della mano in pazienti adulti colpiti da ictus cerebrale; spasticità focale della caviglia in pazienti adulti colpiti da ictus cerebrale; blefarospasmo, spasmo emifacciale e distonie focali associate; distonia cervicale (torcicollo spasmodico); sollievo dei sintomi in adulti che presentano i criteri per la emicrania cronica (mal di testa per 15 giorni o più al mese di cui almeno 8 giorni con emicrania) e che non abbiano avuto una risposta adeguata o siano intolleranti ai farmaci antiemicrania somministrati a scopo di profilassi; vescica iperattiva idiopatica con sintomi di incontinenza urinaria, urgenza e frequenza in pazienti adulti che non abbiano una risposta adeguata o siano intolleranti ai farmaci anticolinergici; incontinenza urinaria in pazienti adulti affetti da iperattività neurogenica del muscolo detrusore a causa di lesioni stazionarie sub-cervicali del midollo spinale o di sclerosi multipla; iperidrosi primaria persistente e severa delle ascelle che interferisce con le normali attività quotidiane ed è resistente al trattamento topico.

La sicurezza e l'efficacia di BOTOX in indicazioni diverse rispetto a quelle descritte per la popolazione pediatrica nel paragrafo 4.1 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto non sono state stabilite.
Nessuna raccomandazione sulla posologia può essere fatta per indicazioni diverse dalla spasticità focale associata a paralisi cerebrale infantile. I dati attualmente disponibili per indicazione terapeutica sono descritti nei paragrafi 4.2, 4.4, 4.8 e 5.1 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, come mostrato nella tabella seguente.

Blefarospasmo/ Spasmo emifacciale	12 anni (vedere paragrafo 4.4 e 4.8)
Distonia cervicale	12 anni (vedere paragrafo 4.4 e 4.8)
Spasticità focale associata a paralisi cerebrale infantile	2 anni (vedere paragrafo 4.2, 4.4 e 4.8)
Iperidrosi primaria delle ascelle	12 anni (limitata esperienza in adolescenti tra i 12 e i 17 anni di età, vedere paragrafo 4.4, 4.8 e 5.1)

Non è richiesto alcun specifico aggiustamento della dose per l'uso negli anziani. La dose iniziale deve essere la più bassa dose raccomandata per la specifica indicazione. Per iniezioni ripetute si raccomanda di somministrare la dose efficace più bassa con l'intervallo più lungo clinicamente appropriato tra un trattamento e l'altro. Prestare particolare attenzione in caso di pazienti anziani con una significativa anamnesi e trattati in concomitanza con altri farmaci.
Non sono stati stabiliti livelli ottimali di validità generale per tutte le indicazioni, per il dosaggio e il numero di siti per l'iniezione in ciascun muscolo. In questi casi, devono essere stabiliti regimi individuali di trattamento da parte del medico. I livelli ottimali per il dosaggio devono essere determinati mediante titolazione ma non deve essere superata la dose massima raccomandata.
Come per ogni trattamento farmacologico, la dose iniziale in un nuovo paziente deve essere la dose efficace più bassa.

Posologia e metodo di somministrazione (fare riferimento ai paragrafi 4.2 e 4.4 del RCP per ulteriori informazioni).

Documento reso disponibile da AIFA il 26/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Spasticità focale associata a paralisi cerebrale infantile:

Muscoli	Dose
Sommità mediale e laterale del muscolo gastrocnemio interessato.	Emiplegia: iniziale raccomandata 4 Unità/kg di peso corporeo nell'arto interessato. Diplegia: iniziale raccomandata 6 Unità/kg di peso corporeo suddivisa fra gli arti interessati. La dose complessiva non deve superare le 200 Unità.

Spasticità focale dell'arto superiore e inferiore associata ad ictus cerebrale:
BOTOX è un trattamento per la spasticità focale studiato solamente in associazione con altri regimi di cura standard, e non è da intendersi quale sostituto per tali modalità di terapia. Non è probabile che BOTOX risulti efficace per migliorare l'arco di movimento in un'articolazione affetta da contrattura fissa.

Spasticità focale dell'arto superiore associata ad ictus cerebrale:

Muscoli	Dose; numero di siti
Flessore profondo delle dita	15 - 50 Unità; 1-2 siti
Flessore superficiale delle dita	15 - 50 Unità; 1-2 siti
Flessore radiale del carpo	15 - 60 Unità; 1-2 siti
Flessore ulnare del carpo	10 - 50 Unità; 1-2 siti
Adduttore del pollice	20 Unità; 1-2 siti
Flessore lungo del pollice	20 Unità; 1-2 siti

L'esatta posologia ed il numero di siti di iniezione devono essere adattati alle necessità individuali in base alla dimensione, al numero ed alla localizzazione dei muscoli coinvolti, alla gravità della spasticità, all'eventuale debolezza locale del muscolo ed alla risposta del paziente ad un precedente trattamento.

Spasticità focale dell'arto inferiore associata ad ictus cerebrale:

Muscoli	Dose raccomandata Dose totale; numero di siti
Gastrocnemio Capo mediale Capo laterale	 75 Unità; 3 siti 75 Unità; 3 siti
Soleo	75 Unità; 3 siti
Tibiale posteriore	75 Unità; 3 siti

La dose raccomandata nel trattamento degli adulti con spasticità degli arti inferiori che coinvolge la caviglia è 300 Unità suddivise in 3 muscoli.

Blefarospasmo/spasmo emifacciale:

Muscoli	Dose
Regione mediale e laterale del muscolo orbicolare della palpebra superiore e regione laterale del muscolo orbicolare della palpebra inferiore. Possono essere iniettati ulteriori siti nell'area del sopracciglio, della regione laterale del muscolo orbicolare e nella parte superiore della faccia, se gli spasmi in queste zone interferiscono sulla vista. I pazienti con spasmo emifacciale o	Iniziale raccomandata 1,25 - 2,5 Unità da iniettare nella regione mediale e laterale del muscolo orbicolare della palpebra superiore e nella regione laterale del muscolo orbicolare della palpebra inferiore. La dose iniziale non deve superare le 25 Unità per occhio. La dose complessiva non deve superare le 100 Unità ogni 12 settimane.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 26/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

disturbi del VII nervo devono essere trattati come quelli con blefarospasmo monolaterale, iniettando secondo necessità gli altri muscoli facciali interessati (es. zigomatico maggiore, orbicolare della bocca).	

La riduzione dell'ammiccamento causata dall'iniezione di tossina botulinica nel muscolo orbicolare può portare a patologia corneale. È opportuno effettuare un esame accurato della sensibilità corneale in occhi precedentemente operati, evitare l'iniezione nell'area della palpebra inferiore per non causare ectropion, ed adottare un efficace trattamento dei difetti epiteliali. Ciò può richiedere l'uso di colliri, unguenti oftalmici, lenti a contatto terapeutiche morbide, o chiusura dell'occhio tramite bendaggio o altri mezzi.

Distonia cervicale:

Muscoli	Dose
Muscolo(i) sternocleidomastoideo, elevatore della scapola, scaleno, splenio della testa, semispinale, lunghissimo e/o trapezio.	Non devono essere somministrate più di 50 Unità per ciascun sito. Non devono essere iniettate più di 100 Unità nel muscolo sternocleidomastoideo. Non devono essere iniettate più di 200 Unità complessive nel primo ciclo di terapia, apportando opportuni aggiustamenti al dosaggio nei cicli successivi sulla base della risposta iniziale. Non deve essere superata la dose totale di 300 Unità per singola seduta.

La lista dei muscoli non è esaustiva poiché ogni muscolo che agisce sul controllo della posizione del capo può essere coinvolto e quindi richiedere trattamento.

Emicrania cronica

La dose raccomandata di BOTOX ricostituito per il trattamento dell'emicrania cronica è compresa tra 155 Unità e 195 Unità somministrate per via intramuscolare (IM) tramite un ago da 30 gauge 0,5 inch con iniezioni da 0,1 ml (5 Unità) da eseguire in 31 fino a 39 siti. Le iniezioni devono essere suddivise tra 7 aree specifiche dei muscoli della testa/collo, come indicato nella tabella seguente. È possibile che sia necessario utilizzare un ago da 1 inch nella regione cervicale per pazienti che presentano muscoli cervicali estremamente spessi. Ad eccezione del muscolo procero, in cui è necessario eseguire l'iniezione in 1 sito (linea mediana), tutti gli altri muscoli devono essere trattati bilateralmente, con metà delle iniezioni somministrate a sinistra e metà sul lato destro della testa e del collo. Nel caso di sede o sedi dolorose predominanti, è possibile somministrare ulteriori iniezioni su uno o entrambi i lati fino a 3 gruppi muscolari specifici (occipitale, temporale e trapezio), fino alla dose massima per muscolo come indicato nella tabella seguente.

	Dose raccomandata
Area della testa/del collo	**Dosaggio totale (numero di siti[a])**
Muscolo corrugatore[b]	10 Unità (2 siti)
Muscolo procero	5 Unità (1 sito)
Muscolo frontale[b]	20 Unità (4 siti)
Muscolo temporale[b]	40 Unità (8 siti) fino a 50 Unità (fino a 10 siti)
Muscolo occipitale[b]	30 Unità (6 siti) fino a 40 Unità (fino a 8 siti)
Gruppo di muscoli paraspinali	20 Unità (4 siti)

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 26/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

cervicali[b]	
Muscolo trapezio[b]	30 Unità (6 siti) fino a 50 Unità (fino a 10 siti)
Intervallo dose totale:	**Da 155 Unità a 195 Unità** **Da 31 a 39 siti**

[a]1 sito di iniezione IM = 0,1 ml = 5 Unità di BOTOX_
[b]Dose distribuita bilateralmente

Incontinenza urinaria dovuta a vescica iperattiva
La dose raccomandata è 100 Unità di BOTOX, ovvero iniezioni da 0,5 ml (5 Unità) in 20 sedi del muscolo detrusore, evitando il trigono e la base.

Incontinenza urinaria dovuta a iperattività neurogenica del muscolo detrusore:
La dose raccomandata è 200 Unità di BOTOX, ovvero iniezioni da 1 ml (~6,7 Unità) in 30 sedi del muscolo detrusore, evitando il trigono e la base.

Iperidrosi primaria delle ascelle:

Siti di inoculo	Dose
In siti multipli approssimativamente 1-2 cm l'uno dall'altro, nell'area iperidrotica di ciascuna ascella.	Dosi superiori alle 50 Unità per ascella non sono state studiate e, quindi, non possono essere consigliate.

L'anamnesi e l'esame obiettivo del paziente, oltre ad ulteriori accertamenti che possono essere ritenuti necessari, devono essere eseguiti allo scopo di escludere potenziali cause di iperidrosi secondaria (ad esempio ipertiroidismo, feocromocitoma). Questo eviterà trattamenti sintomatici dell'iperidrosi senza la diagnosi e/o il trattamento di malattie di base.

Per tutte le indicazioni:
Sono stati riportati effetti indesiderati dovuti alla diffusione della tossina distante dal punto di somministrazione, che alcune volte hanno causato decesso, in alcuni casi associato a disfagia, polmonite e/o ad una significativa debilitazione. I sintomi sono correlati al meccanismo di azione della tossina botulinica e sono stati riportati dopo ore/settimane dall'iniezione. Il rischio di sintomi è probabilmente maggiore in pazienti con condizioni di base o comorbidità che possono predisporli a questi sintomi, inclusi i bambini e gli adulti trattati per spasticità, e che sono stati trattati con alte dosi.
Pazienti trattati con dosi terapeutiche possono anche manifestare esagerata debolezza muscolare.
È stato riportato pneumotorace associato alla procedura iniettiva dopo la somministrazione di BOTOX in prossimità del torace. Deve essere prestata attenzione quando si inietta in prossimità dei polmoni, in particolare nella zona apicale, o in altre strutture anatomiche deboli. Reazioni avverse gravi anche con esiti fatali sono state riportate in pazienti che avevano ricevuto iniezioni di BOTOX fuori indicazione direttamente nelle ghiandole salivari, nella regione oro-linguale-faringea, nell'esofago e nello stomaco. Alcuni pazienti avevano una preesistente disfagia o significativa debilitazione.
Sono state riportate rare segnalazioni spontanee di decesso a volte associate a polmonite da aspirazione in bambini con grave paralisi cerebrale dopo trattamento con tossina botulinica, inclusi casi di utilizzo fuori indicazioni (es. area del collo). Deve essere prestata estrema cautela quando si trattano pazienti che presentano una significativa debolezza neurologica, disfagia o hanno avuto di recente una polmonite da aspirazione o una malattia polmonare. Il trattamento in pazienti con un precario stato di salute di base deve essere effettuato solo se il potenziale beneficio per il paziente è considerato superiore rispetto ai rischi.
Molto raramente dopo iniezione di tossina botulinica si può verificare una reazione anafilattica. Epinefrina (adrenalina) e altre misure anti-anafilattiche devono quindi essere disponibili.
Si prega di far riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del prodotto per informazioni complete per BOTOX.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 26/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Nel caso di fallimento del trattamento dopo la prima sessione di terapia, ad esempio assenza, dopo un mese dall'iniezione, di un significativo miglioramento clinico rispetto al basale, è necessario svolgere le seguenti azioni:

- Verifica clinica, che può comprendere un esame elettromiografico in contesto specialistico, dell'azione della tossina sul(i) muscolo(i) iniettato(i);
- Analisi delle cause del fallimento, ad es. una scelta errata dei muscoli da iniettare, una dose insufficiente, una tecnica d'iniezione inefficace, la comparsa di una contrattura fissa, muscoli antagonisti troppo deboli, la formazione di anticorpi neutralizzanti la tossina;
- Rivalutazione dell'appropriatezza del trattamento con tossina botulinica di tipo A;
- In assenza di effetti indesiderati secondari alla prima sessione di trattamento, iniziare una seconda sessione di trattamento nel modo seguente: i) aggiustare la dose, tenendo in considerazione l'analisi del precedente fallimento della terapia; ii) fare uso di tecnica EMG; e iii) mantenere un intervallo di tre mesi fra le due sessioni di terapia.

Nel caso di fallimento della terapia o della diminuzione dell'effetto dopo la ripetizione delle iniezioni, devono essere impiegati metodi di terapia alternativi.

Ricostituzione del medicinale:

Se durante lo stesso trattamento vengono utilizzate confezioni con dosaggi differenti di BOTOX, prestare particolare attenzione ad utilizzare la giusta quantità di diluente per ricostituire lo specifico numero di unità per 0,1ml. La quantità di diluente varia tra BOTOX 100 Unità Allergan e BOTOX 200 Unità Allergan. Ogni siringa deve essere appropriatamente etichettata.

È buona pratica effettuare la ricostituzione del flaconcino e la preparazione della siringa sopra della carta assorbente plastificata, in modo da raccogliere eventuale prodotto versato.

BOTOX deve essere ricostituito solo con soluzione fisiologica sterile senza conservanti (soluzione di sodio cloruro allo 0,9% per uso iniettabile). La giusta quantità di diluente deve essere prelevata con una siringa (vedere le istruzioni di diluizione o la tabella di seguito riportata).

Istruzioni di diluizione per il trattamento dell'incontinenza urinaria dovuta a vescica iperattiva:

Si raccomanda di utilizzare un flaconcino da 100 Unità o 2 flaconcini da 50 Unità per una facile ricostituzione.

Se deve usare un flaconcino da 200 Unità, ricostituire **un flaconcino da 200 Unità** di BOTOX con 8 ml di soluzione fisiologica sterile senza conservanti (soluzione di sodio cloruro allo 0,9% per uso iniettabile) e miscelare delicatamente. Prelevare 4 ml dal flaconcino nella siringa da 10 ml. Completare la ricostituzione aggiungendo 6 ml di soluzione fisiologica sterile senza conservanti (soluzione di sodio cloruro allo 0,9% per uso iniettabile) nella siringa da 10 ml e miscelare delicatamente.

In tal modo si avrà una siringa da 10 ml contenente un totale di 100 Unità di BOTOX ricostituito. Usare immediatamente il prodotto dopo ricostituzione nella siringa. Eliminare la soluzione fisiologica non usata.

Ricostituire **un flaconcino da 100 Unità** di BOTOX con 10 ml di soluzione fisiologica sterile senza conservanti (soluzione di sodio cloruro allo 0,9% per uso iniettabile) e miscelare delicatamente. Aspirare 10 ml dal flaconcino dentro la siringa da 10 ml. Si otterrà una siringa da 10 ml contenente un totale di 100 Unità di BOTOX ricostituito. Utilizzare immediatamente dopo la ricostituzione in siringa. Smaltire la soluzione fisiologica non utilizzata.

Ricostituire **2 flaconcini da 50 Unità** di BOTOX ciascuno con 5 ml di soluzione fisiologica sterile senza conservanti (soluzione di sodio cloruro allo 0,9% per uso iniettabile) e miscelare delicatamente. Aspirare 5 ml dal flaconcino dentro una siringa da 10 ml. Si otterrà una siringa da 10 ml contenente un totale di 100 Unità di BOTOX ricostituito. Utilizzare immediatamente dopo la ricostituzione in siringa. Smaltire la soluzione fisiologica non utilizzata.

Questo prodotto è per uso singolo ed eventuale prodotto ricostituito non utilizzato deve essere eliminato.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 26/10/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Istruzioni di diluizione per il trattamento dell'incontinenza urinaria dovuta a iperattività neurogenica del muscolo detrusore:
Si consiglia di utilizzare flaconcini da 200 Unità o da 100 Unità a seconda della necessità di ricostituzione.

Ricostituire **un flaconcino da 200 Unità di BOTOX** con 6 ml di soluzione fisiologica sterile senza conservanti (soluzione di sodio cloruro allo 0,9% per uso iniettabile) e miscelare il flaconcino delicatamente. Aspirare 2 ml dal flaconcino dentro ognuna delle 3 siringhe da 10 ml. Completare la ricostituzione aggiungendo 8 ml di soluzione fisiologica sterile senza conservanti (soluzione di sodio cloruro allo 0,9% per uso iniettabile) in ciascuna delle siringhe da 10 ml e miscelare delicatamente. Si otterranno tre siringhe da 10 ml contenenti un totale di 200 Unità di BOTOX ricostituito. Utilizzare immediatamente dopo la ricostituzione in siringa. Smaltire la soluzione fisiologica non utilizzata.

Ricostituire **due flaconcini da 100 Unità** di BOTOX ciascuno con 6 ml di soluzione fisiologica sterile senza conservanti (soluzione di sodio cloruro allo 0,9% per uso iniettabile) e miscelare i flaconcini delicatamente. Aspirare 4 ml da ciascun flaconcino dentro ognuna delle due siringhe da 10 ml. Aspirare i restanti 2 ml da ciascun flaconcino dentro la terza siringa da 10 ml. Completare la ricostituzione aggiungendo 6 ml di soluzione fisiologica sterile senza conservanti (soluzione di sodio cloruro allo 0,9% per uso iniettabile) in ciascuna delle siringhe da 10 ml e miscelare delicatamente. Si otterranno tre siringhe da 10 ml contenenti un totale di 200 Unità di BOTOX ricostituito. Utilizzare immediatamente dopo la ricostituzione in siringa. Smaltire la soluzione fisiologica non utilizzata.

Se deve usare flaconcini da 50 Unità, ricostituire **4 flaconcini da 50 Unità** di BOTOX ciascuno con 3 ml di soluzione fisiologica sterile senza conservanti (soluzione di sodio cloruro allo 0,9% per uso iniettabile) e miscelare delicatamente. Aspirare 3 ml dal primo flaconcino e 1 ml dal secondo flaconcino dentro una siringa da 10 ml. Aspirare 3 ml dal terzo flaconcino e 1 ml dal quarto flaconcino dentro la seconda siringa da 10 ml. Aspirare i rimanenti 2 ml dal secondo e quarto flaconcino dentro la terza siringa da 10 ml. Completare la ricostituzione aggiungendo 6 ml di soluzione fisiologica sterile senza conservanti (soluzione di sodio cloruro allo 0,9% per uso iniettabile) in ciascuna delle tre siringhe da 10 ml e miscelare delicatamente.
Si otterranno tre siringhe da 10 ml contenenti un totale di 200 Unità di BOTOX ricostituito. Utilizzare immediatamente il prodotto dopo la ricostituzione in siringa. Smaltire la soluzione fisiologica non utilizzata.

Tabella di diluizione per la confezione BOTOX 50, 100 e 200 Unità Allergan per tutte le altre indicazioni:

	Flaconcino da 50 Unità	Flaconcino da 100 Unità	Flaconcino da 200 Unità
Dose risultante (Unità per 0,1 ml)	Quantità di diluente aggiunta ad un flaconcino da 50 Unità (soluzione fisiologica sterile senza conservanti (soluzione di sodio cloruro allo 0,9% per uso iniettabile))	Quantità di diluente aggiunta ad un flaconcino da 100 Unità (soluzione fisiologica sterile senza conservanti (soluzione di sodio cloruro allo 0,9% per uso iniettabile))	Quantità di diluente aggiunta ad un flaconcino da 200 Unità (soluzione fisiologica sterile senza conservanti (soluzione di sodio cloruro allo 0,9% per uso iniettabile))
20 Unità	0,25 ml	0,5 ml	1 ml
10 Unità	0,5 ml	1 ml	2 ml
5 Unità	1 ml	2 ml	4 ml
2,5 Unità	2 ml	4 ml	8 ml
1,25 Unità	4 ml	8 ml	N/A

Questo prodotto è solo per uso singolo ed eventuale soluzione residua non utilizzata deve essere scartata.

Poiché BOTOX viene denaturato da effervescenza o da agitazioni vigorose, il diluente deve essere iniettato lentamente dentro il flaconcino. Gettare il flaconcino se la forza del suo vuoto non è tale da

Documento reso disponibile da AIFA il 26/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

attirare il diluente dentro il flaconcino stesso. Il BOTOX ricostituito deve essere una soluzione limpida incolore o di colore giallo chiaro, senza particelle. La soluzione ricostituita deve essere visivamente ispezionata prima dell'uso per la limpidezza e l'assenza di particelle. Una volta ricostituito nel flaconcino, BOTOX può essere conservato in frigorifero (2°C - 8°C) fino a 24 ore prima dell'uso. Se è stato ulteriormente diluito in una siringa per l'iniezione intradetrusoriale, deve essere utilizzato immediatamente. Studi di potenza hanno dimostrato che il prodotto può essere conservato per un massimo di 5 giorni a 2-8 ° C dopo la ricostituzione. Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'utilizzo sono di responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non devono superare le 24 ore a 2-8 ° C, a meno che la ricostituzione/diluizione (ecc.) abbia avuto luogo in condizioni asettiche controllate e validate.
La data e l'ora della ricostituzione devono essere riportate sull'apposito spazio dell'etichetta.

Procedura da seguire per lo smaltimento sicuro dei flaconcini, delle siringhe e dei materiali usati
I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici.
Per lo smaltimento sicuro, i flaconcini non utilizzati devono essere ricostituiti con una modesta quantità di acqua e quindi passati in autoclave. Eventuali flaconcini utilizzati, siringhe, e materiale versato, ecc. devono essere autoclavati, oppure eventuale BOTOX residuo deve essere reso inattivo con l'uso di una soluzione di ipoclorito di sodio (0,5%) per 5 minuti. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Queste misure aiuteranno a proteggere l'ambiente.

Identificazione del prodotto
Per verificare che sta utilizzando il BOTOX dell'Allergan, controllare sui lembi superiori e inferiori delle scatole di BOTOX la presenza di un sigillo anti-manomissione contenente il logo Allergan argentato traslucido, e sulla etichetta del flaconcino la presenza di un film olografico. Per vedere questo film, esaminare il flaconcino sotto una lampada da tavolo o sotto una luce fluorescente. Ruotando avanti ed indietro il flaconcino tra le dita, sulla etichetta saranno visibili le linee orizzontali colorate dell'arcobaleno ed il nome "Allergan" comparirà entro le linee dell'arcobaleno

Non usare il prodotto e rivolgersi alla sede AbbVie locale per maggiori informazioni nelle seguenti situazioni:

- l'etichetta del flaconcino non presenta le linee orizzontali iridescenti o la dicitura "Allergan"
- il sigillo anti-manomissione non è intatto e non è presente su entrambi i lembi della scatola
- il logo Allergan argentato traslucido sul sigillo non è chiaramente visibile o presenta un cerchio nero con una linea diagonale che lo attraversa (ossia il simbolo di divieto)

Inoltre, Allergan ha creato sull'etichetta del flaconcino di BOTOX degli adesivi staccabili, che includono il numero di lotto e la data di scadenza del prodotto ricevuto. Questi adesivi possono essere staccati e applicati alla cartella clinica del paziente a scopo di tracciabilità. Si noti che dopo aver staccato l'adesivo, sull'etichetta del flaconcino di BOTOX compare la dicitura "USATO", a scopo di fornire un'ulteriore garanzia all'utilizzatore che sta usando BOTOX autentico prodotto da Allergan.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 26/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).