

- Ohrgeräusche
- Schwindel- oder Drehschwindel (Vertigo)
- Herzstörungen, einschließlich Herzinfarkt
- Aspirationspneumonie (Lungenentzündung durch versehentliches Einatmen von Essen, Getränken, Speichel oder Erbrochenem)
- Atemschwierigkeiten, Atemdepression und/oder Atemversagen
- Bauchschmerzen
- Durchfall, Verstopfung
- Trockener Mund
- Schluckstörungen
- Übelkeit, Erbrechen
- Haarausfall
- Juckreiz
- Unterschiedliche Arten von Hautausschlägen mit roten Flecken
- Vermehrte Schweißbildung
- Ausfall der Wimpern, Augenbrauen
- Muskelschmerzen, Verlust der Nervenversorgung für den/Schrumpfen des injizierten Muskels
- Allgemeines Unwohlsein
- Fieber
- Trockenes Auge (in Verbindung mit Injektionen in der Augenumgebung)
- Lokalisiertes Muskelzucken/unwillkürliche Muskelkontraktionen
- Schwellung des Augenlids.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Abt. Pharmakovigilanz Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 D-53175 Bonn Website: http://www.bfarm.de anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist BOTOX aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Ihr Arzt darf BOTOX nach dem auf dem Etikett nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C) oder im Gefrierschrank lagern (-5 °C bis -20 °C).

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

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was BOTOX enthält

- Der Wirkstoff ist: Botulinum-Toxin Typ A zur Injektion (Ph. Eur.) aus Clostridium botulinum. Jede Durchstechflasche enthält entweder 50, 100 oder 200 Allergan-Einheiten Botulinum-Toxin Typ A zur Injektion (Ph. Eur.).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Albumin vom Menschen und Natriumchlorid.

Wie BOTOX aussieht und Inhalt der Packung

BOTOX ist ein feines weißes Pulver, das auf dem Boden der durchsichtigen Durchstechflasche aus Glas schwer zu sehen sein kann. Vor der Injektion muss das Arzneimittel mit einer sterilen unkonservierten isotonischen Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) aufgelöst werden.

Jede Packung enthält 1, 2, 3 oder 6 Durchstechflaschen. Für BOTOX 50 und 100 Allergan-Einheiten gibt es zusätzlich auch Packungen mit 10 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Zulassungsinhaber und Vertrieb: dopharm GmbH, Borsigstraße 3, D-71263 Weil der Stadt **Umgepackt von:** CC Pharma GmbH, In den Feldern 2, D-54570 Densborn

Hersteller:

Allergan Pharmaceuticals Ireland, Castlebar Road, Westport, County Mayo, Irland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April, 2024.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

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

Botulinum-Toxin-Einheiten sind nicht von einem Präparat auf andere übertragbar. Die in Allergan-Einheiten empfohlenen Dosierungen unterscheiden sich von denen anderer Botulinum-Toxin-Präparate. BOTOX darf nur von Ärzten mit geeigneter Qualifikation und Fachkenntnis in der Behandlung und der Anwendung der erforderlichen Ausstattung angewendet werden.

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

BOTOX ist indiziert zur Behandlung von: Fokaler Spastizität des Fußgelenkes und des Fußes bei pädiatrischen Patienten, die zwei Jahre oder älter sind; fokaler Spastizität des Handgelenkes und der Hand bei erwachsenen Schlaganfallpatienten; fokaler Spastizität des Fußgelenkes und des Fußes bei erwachsenen Schlaganfallpatienten; Blepharospasmus; hemifazialem Spasmus und koexistierenden fokalen Dystonien; zervikaler Dystonie (Torticollis spasmodicus); Linderung der Symptome bei erwachsenen Patienten, die die Kriterien einer chronischen Migräne erfüllen (Kopfschmerzen an ≥15 Tagen pro Monat, davon mindestens 8 Tage mit Migräne) und die auf prophylaktische Migräne-Medikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben; idiopathische überaktive Blase mit den Symptomen Harninkontinenz, imperativer Harndrang und Pollakisurie bei erwachsenen Patienten, die auf Anticholinergika nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben; Harninkontinenz bei Erwachsenen mit neurogener Detrusorhyperaktivität infolge einer stabilen subzervikalen Rückenmarksverletzung oder Multipler Sklerose und starker, fortbestehender primärer Hyperhidrosis axillaris, die störende Auswirkungen auf die Aktivitäten des täglichen Lebens hat und mit einer topischen Behandlung nicht ausreichend behandelt werden kann.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von BOTOX in anderen Anwendungsgebieten als denen, die für Kinder und Jugendliche im Abschnitt 4.1 der Fachinformation beschrieben werden, ist nicht erwiesen. Für andere Anwendungsgebiete als pädiatrische fokale Spastizität in Zusammenhang mit Zerebralparese können keine Dosierungsempfehlungen gegeben werden. Derzeit verfügbare Daten sind für die jeweiligen Anwendungsgebiete in den Abschnitten 4.2, 4.4, 4.8 und 5.1 der Fachinformation beschrieben, wie in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

Blepharospasmus/hemifazialer Spasmus	12 Jahre (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8)
Zervikale Dystonie	12 Jahre (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8)
Fokale Spastizität bei pädiatrischen Patienten	2 Jahre (siehe Abschnitt 4.2, 4.4 und 4.8)
Primäre Hyperhidrosis axillaris	12 Jahre (begrenzte Erfahrungen bei Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren, siehe Abschnitt 4.4, 4.8 und 5.1)
Pädiatrische neurogene Detrusorüberaktivität (eine Funktionsstörung der Harnblase) bei Kindern und Jugendlichen	5–17 Jahre (siehe Abschnitt 4.8. und 5.1)
Überaktive Blase bei Kindern und Jugendlichen	12–17 Jahre (siehe Abschnitt 4.8 und 5.1)

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

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

Fokale Spastizität der unteren Extremitäten bei pädiatrischen Patienten:

Die empfohlene Dosis zur Behandlung von pädiatrischer Spastizität der unteren Extremitäten beträgt, aufgeteilt zwischen den betroffenen Muskeln, 4 Einheiten/kg bis 8 Einheiten/kg Körpergewicht oder 300 Einheiten, je nachdem, welcher Wert niedriger ist. Wenn beide unteren Extremitäten behandelt werden, sollte die Gesamtdosis den niedrigeren Wert von 10 Einheiten/kg Körpergewicht oder 340 Einheiten in einem 12-Wochen-Intervall nicht überschreiten.

Injizierte Muskeln	BOTOX 4 Einheiten/kg* (maximale Einheiten je Muskel)	BOTOX 8 Einheiten/kg** (maximale Einheiten je Muskel)	Anzahl an Injektionsstellen
Fußgelenksmuskeln			
M. gastrocnemius medialer Kopf	1 Einheit/kg (37,5 Einheiten)	2 Einheiten/kg (75 Einheiten)	2
M. gastrocnemius lateraler Kopf	1 Einheit/kg (37,5 Einheiten)	2 Einheiten/kg (75 Einheiten)	2
M. soleus	1 Einheit/kg (37,5 Einheiten)	2 Einheiten/kg (75 Einheiten)	2
M. tibialis posterior	1 Einheit/kg (37,5 Einheiten)	2 Einheiten/kg (75 Einheiten)	2

* überstieg nicht eine Gesamtdosis von 150 Einheiten

** überstieg nicht eine Gesamtdosis von 300 Einheiten

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

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

Fokale Spastizität der oberen Extremitäten in Zusammenhang mit Schlaganfall:

Muskel	Empfohlene Dosis; Anzahl Injektionsstellen
Unterrarm	
M. pronator quadratus	10-50 Einheiten; 1 Injektionsstelle

Handgelenk	
M. flexor carpi radialis	15-60 Einheiten; 1-2 Injektionsstellen
M. flexor carpi ulnaris	10-50 Einheiten; 1-2 Injektionsstellen
Finger/Hand	
M. flexor digitorum profundus	15-50 Einheiten; 1-2 Injektionsstellen
M. flexor digitorum sublimis/superficialis	15-50 Einheiten; 1-2 Injektionsstellen
M. lumbricales* <p>M. interossei*</p>	5-10 Einheiten; 1 Injektionsstelle <p>5-10 Einheiten; 1 Injektionsstelle</p>
Daumen	
M. adductor pollicis	20 Einheiten; 1-2 Injektionsstellen
M. flexor pollicis longus	20 Einheiten; 1-2 Injektionsstellen
M. flexor pollicis brevis	5-25 Einheiten; 1 Injektionsstelle
M. opponens pollicis	5-25 Einheiten; 1 Injektionsstelle

* Bei Injektion in die M. lumbricales und/oder interossei beträgt die empfohlene maximale Dosis 50 Einheiten pro Hand.

Die empfohlene Dosis für die Behandlung von Spastizität der oberen Extremitäten bei Erwachsenen beträgt bis zu 240 Einheiten, aufgeteilt auf die betroffenen Muskeln, wie in der obigen Tabelle dargestellt. Die maximale Dosis bei einer Behandlung beträgt 240 Einheiten.

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

Fokale Spastizität der unteren Extremitäten in Zusammenhang mit Schlaganfall:

Muskel	Empfohlene Dosis Gesamtdosis; Anzahl Injektionsstellen
M. gastrocnemius <p>Medialer Kopf <p>Lateraler Kopf</p></p>	75 Einheiten; 3 Injektionsstellen <p>75 Einheiten; 3 Injektionsstellen</p>
M. soleus	75 Einheiten; 3 Injektionsstellen
M. tibialis posterior	75 Einheiten; 3 Injektionsstellen
M. flexor hallucis longus	50 Einheiten; 2 Injektionsstellen
M. flexor digitorum longus	50 Einheiten; 2 Injektionsstellen
M. flexor digitorum brevis	25 Einheiten; 1 Injektionsstelle

Die empfohlene Dosis zur Behandlung einer das Fußgelenk und den Fuß betreffenden fokalen Spastizität der unteren Extremitäten bei Erwachsenen beträgt 300 bis 400 Einheiten, aufgeteilt auf bis zu 6 Muskeln.

Blepharospasmus/hemifazialer Spasmus:

Muskel	Wahl der Dosierung
Medialer und lateraler M. orbicularis oculi des Oberlids und lateraler M. orbicularis oculi des Unterlids.	Initial werden 1,25-2,5 Einheiten in den medialen und lateralen M. orbicularis oculi des Oberlids und den lateralen M. orbicularis oculi des Unterlids empfohlen. Die Initialdosis darf 25 Einheiten pro Auge nicht überschreiten. Eine Gesamtdosis von 100 Einheiten alle 12 Wochen darf nicht überschritten werden.
Weitere Injektionen in die Augenbrauengegend, in den lateralen M. orbicularis und in die obere Gesichtshälfte können auch erfolgen, wenn dort befindliche Spasmen das Sehvermögen stören. Patienten mit hemifazialem Spasmus oder Störungen des VII. Hirnnervs sind wie auf unilateralen Blepharospasmus zu behandeln, wobei in die übrigen betroffenen Fazialmuskeln (z. B. M. zygomaticus major, M. orbicularis oris) entsprechend dem Grad des Spasms injiziert wird.	

Ein verringertes Blinzeln nach der Injektion von Botulinum-Toxin in den M. orbicularis kann zu cornealen Erkrankungen führen. In Augen, die bereits einem chirurgischen Eingriff unterzogen worden sind, ist die Cornea-Sensibilität vorsichtig zu prüfen, zur Vermeidung eines Ekthripsms sollten keine Injektionen in die Unterlidregion erfolgen und jeglicher Epitheldefekt ist aktiv zu behandeln. Hierfür kann die Verwendung von Schutztropfen, Salben, weichen Verbandkontaktlinsen oder Verschließen des Auges mittels Augenklappe oder ähnlichem erforderlich sein.

Zervikale Dystonie:

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

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

Chronische Migräne:

Die empfohlene Dosis an rekonstituierter BOTOX-Lösung zur Behandlung von chronischer Migräne beträgt zwischen 155 und 195 Einheiten, die mit einer 30-G-, 12,7 mm (0,5 Zoll)-Nadel als 0,1-ml-Injektionen (5 Einheiten) intramuskulär (i. m.) in 31 bis zu 39 Stellen verabreicht werden. Die Injektionen sollten entsprechend der folgenden Tabelle auf 7 spezifische Kopf-/Nackenn Muskelbereiche verteilt werden. Bei Patienten mit extrem dicken Nackenmuskeln ist in der Nackenregion möglicherweise eine 25,4 mm (1 Zoll)-Nadel erforderlich. Außer beim Musculus procerus, bei dem nur in eine Stelle (Mittellinie) injiziert werden sollte, sollten die Injektionen bei allen anderen Muskeln beidseitig erfolgen, wobei eine Hälfte der Injektionen auf der linken Seite und die andere Hälfte auf der rechten Seite von Kopf und Nacken verabreicht werden sollte. Wenn es einen oder mehrere vorherrschende Schmerzpunkte gibt, können zusätzliche Injektionen auf einer oder beiden Seiten in bis zu drei spezifische Muskelgruppen (occipitalis, temporalis und trapezius) bis zur maximalen Dosis pro Muskel - wie in der Tabelle unten angegeben - verabreicht werden.

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

^a1 intramuskuläre Injektionsstelle = 0,1 ml = 5 Einheiten BOTOX

^{*}Beidseitig verabreichte Dosis

Harninkontinenz infolge einer überaktiven Blase

Die empfohlene Dosis beträgt 100 Einheiten BOTOX in Injektionen zu je 0,5 ml (5 Einheiten) an 20 Stellen des M. detrusor vesicae unter Meidung des Trigonum vesicae und des Blasengrundes.

Harninkontinenz bei neurogener Detrusorhyperaktivität:

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

Primäre Hyperhidrosis axillaris:

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

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

Alle Indikationen:

Nebenwirkungen, die mit der Ausbreitung des Toxins an vom Applikationsort entfernte Stellen in Zusammenhang stehen, gelegentlich tödlich verliefen und in einigen Fällen mit Dysphagie, Pneumonie und/oder anderen Schwächezuständen assoziiert waren, wurden berichtet. Die Symptome sind mit dem Wirkmechanismus von Botulinum-Toxin konsistent und wurden Stunden bis Wochen nach der Injektion berichtet. Das Risiko von Symptomen ist wahrscheinlich bei den Patienten am größten, die an Grund- und Begleiterkrankungen leiden, die sie anfälliger für diese Symptome machen. Zu dieser Gruppe gehören Kinder und Erwachsene, die wegen Spastizität behandelt werden und mit hohen Dosierungen behandelt werden.

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

Nach der Anwendung von BOTOX in Thoraxnähe wurde in Verbindung mit der Injektion über Pneumothorax berichtet. Vorsicht ist bei Injektionen in Nähe der Lunge, insbesondere in Nähe der Apices oder in andere verletzliche anatomische Strukturen geboten. Es sind schwerwiegende Nebenwirkungen, darunter auch mit tödlichem Verlauf, bei Patienten berichtet worden, die BOTOX nicht-zugelassenerweise (off-label) direkt in die Speicheldrüsen, in den orolingualen Rachenraum, in die Speiseröhre und in den Magen injiziert bekommen hatten. Einige Patienten hatten bereits bestehende Dysphagie oder ausgeprägte Schwächezustände.

Selten wurde bei Kindern mit schwerer Zerebralparese nach einer Behandlung mit Botulinum-Toxin über Todesfälle berichtet, die bisweilen mit Aspirationspneumonie im Zusammenhang stehen, darunter auch nach nicht-zugelassener (off-label) Anwendung (z. B. im Nackenbereich). Außerste Vorsicht ist bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit ausgeprägten neurologischen Schwächezuständen, Dysphagie oder einer Vorgeschichte von Aspirationspneumonie bzw. Lungenerkrankung geboten. Die Behandlung von Patienten mit schlechtem zugrundeliegendem Gesundheitszustand sollte nur erfolgen, wenn eingeschätzt wird, dass der potentielle Nutzen für den einzelnen Patienten die Risiken überwiegt. Sehr selten können nach einer Botulinum-Toxin Injektion anaphylaktische Reaktionen auftreten. Epinephrin (Adrenalin) oder andere anti-anaphylaktische Maßnahmen sollten daher bereitstehen. Die vollständige Information bzgl. BOTOX finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation).

Sollte nach durchgeführter Erstapplikation auch z. B. nach einem Monat kein therapeutischer Effekt oder

keine deutliche Verbesserung eintreten, sind folgende Maßnahmen durchzuführen:

- Klinische Verifizierung der Toxinwirkung auf den injizierten Muskel; dies kann eine elektromyographische Untersuchung in einer hierfür spezialisierten Einrichtung beinhalten
- Analyse der Gründe für das Therapieversagen, z. B. schlechte Isolierung der Muskeln, die injiziert werden sollen, zu geringe Dosis, schlechte Injektionstechnik, fixe Kontraktur, zu schwacher Gegenmuskel, Bildung Toxin-neutralisierender Antikörper
- Überprüfung der Behandlung mit Botulinum-Toxin Typ A als angemessene Therapieform
- Sofern im Rahmen der Initialbehandlung keine unerwünschten Wirkungen aufgetreten sind, kann eine Wiederholungsbehandlung unter folgenden Voraussetzungen vorgenommen werden: 1.) Dosisanpassung unter Berücksichtigung der Analyse des vorausgegangenen Therapieversagens, 2.) EMG-Ableitung, 3.) Einhaltung eines 3-Monats-Intervalls zwischen der Initial- und der Wiederholungsbehandlung.

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

Auflösungsvorschrift für das Arzneimittel:

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

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

BOTOX darf nur mit einer sterilen unkonservierten isotonischen Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchlorid-lösung zur Injektion) rekonstituiert werden. Eine vorgeschriebene Menge Lösungsmittel (siehe Verdünnungsanleitung oder Tabelle unten) wird mit einer Spritze aufgezogen.

Verdünnungsanleitung zur Behandlung von Harninkontinenz bei überaktiver Blase:

Es wird empfohlen, zur leichteren Rekonstitution eine Durchstechflasche mit 100 Einheiten oder zwei Durchstechflaschen mit 50 Einheiten zu verwenden.

Sollten Sie eine Durchstechflasche mit 200 Einheiten verwenden, rekonstituieren Sie **eine Durchstechflasche mit 200 Einheiten** BOTOX mit 8 ml steriler unkonservierter isotonischer Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) und mischen Sie den Inhalt der Durchstechflasche vorsichtig. Ziehen Sie 4 ml aus der Durchstechflasche in eine 10 ml Spritze auf. Beenden Sie die Rekonstitution, indem Sie 6 ml der sterilen unkonservierten isotonischen Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) in die 10 ml Spritze aufziehen und deren Inhalt vorsichtig mischen. Sie haben nun eine 10 ml Spritze, die insgesamt 100 Einheiten rekonstituiertes BOTOX enthält. Die Verwendung muss direkt im Anschluss an die Rekonstitution in der Spritze erfolgen. Ungenutzte Kochsalzlösung muss verworfen werden.

Rekonstituieren Sie **eine Durchstechflasche mit 100 Einheiten** BOTOX mit 10 ml steriler unkonservierter isotonischer Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) und mischen Sie den Inhalt der Durchstechflasche vorsichtig. Ziehen Sie 10 ml aus der Durchstechflasche in eine 10 ml Spritze auf. Sie haben nun eine 10 ml Spritze, die insgesamt 100 Einheiten rekonstituiertes BOTOX enthält. Die Verwendung muss direkt im Anschluss an die Rekonstitution in der Spritze erfolgen. Ungenutzte Kochsalzlösung muss verworfen werden.

Rekonstituieren Sie **zwei Durchstechflaschen mit 50 Einheiten** BOTOX mit je 5 ml steriler unkonservierter isotonischer Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) und mischen Sie den Inhalt jeder Durchstechflasche vorsichtig. Ziehen Sie 5 ml aus jeder Durchstechflasche in eine einzige 10 ml Spritze auf. Sie haben nun eine einzige 10 ml Spritze, die insgesamt 100 Einheiten rekonstituiertes BOTOX enthält. Die Verwendung muss direkt im Anschluss an die Rekonstitution in der Spritze erfolgen. Ungenutzte Kochsalzlösung muss verworfen werden.

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

Verdünnungsanleitung zur Behandlung von Harninkontinenz bei neurogener

Detrusorhyperaktivität:

Es wird empfohlen, eine Durchstechflasche mit 200 Einheiten oder zwei Durchstechflaschen mit 100 Einheiten zu verwenden, um eine bequemere Rekonstitution zu gewährleisten. Rekonstituieren Sie **eine Durchstechflasche mit 200 Einheiten** BOTOX mit 6 ml steriler unkonservierter isotonischer Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) und mischen Sie den Inhalt der Durchstechflasche vorsichtig. Ziehen Sie je 4 ml aus der Durchstechflasche in jede der drei 10 ml Spritzen auf. Beenden Sie die Rekonstitution, indem Sie 8 ml der sterilen unkonservierten isotonischen Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) in jede der 10 ml Spritzen aufziehen und deren Inhalt vorsichtig mischen. Sie haben nun drei 10 ml Spritzen mit insgesamt 200 Einheiten rekonstituiertem BOTOX. Die Verwendung muss direkt im Anschluss an die Rekonstitution in der Spritze erfolgen. Ungenutzte Kochsalzlösung muss verworfen werden.

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

Sollten Sie Durchstechflaschen mit 50 Einheiten verwenden, rekonstituieren Sie **vier Durchstechflaschen à 50 Einheiten** BOTOX mit je 3 ml steriler unkonservierter isotonischer Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) und mischen Sie den Inhalt der Durchstechflaschen vorsichtig. Ziehen Sie 3 ml aus der ersten Durchstechflasche und 1 ml aus der zweiten Durchstechflasche in eine 10 ml Spritze auf. Ziehen Sie 3 ml aus der dritten Durchstechflasche und 1 ml aus der vierten Durchstechflasche in eine zweite 10 ml Spritze auf.

Ziehen Sie die verbleibenden 2 ml aus der zweiten und der vierten Durchstechflasche in eine dritte 10 ml Spritze auf. Beenden Sie die Rekonstitution, indem Sie 6 ml der sterilen unkonservierten isotonischen Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchloridlösung zur Injektion) in jede der drei 10 ml Spritzen aufziehen und deren Inhalt vorsichtig mischen. Sie haben nun drei 10 ml Spritzen mit insgesamt 200 Einheiten rekonstituiertem BOTOX. Die Verwendung muss direkt im Anschluss an die Rekonstitution in der Spritze erfolgen. Ungenutzte Kochsalzlösung muss verworfen werden.

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

	Durchstechflasche mit 50 Einheiten	Durchstechflasche mit 100 Einheiten	Durchstechflasche mit 200 Einheiten
Erhaltene Dosis (in Einheiten pro 0,1 ml)	Zugegebene Menge Lösungsmittel (sterile unkonservierte isotonische Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchlorid-lösung zur Injektion)) in eine Durchstechflasche mit 50 Einheiten	Zugegebene Menge Lösungsmittel (sterile unkonservierte isotonische Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchlorid-lösung zur Injektion)) in eine Durchstechflasche mit 100 Einheiten	Zugegebene Menge Lösungsmittel (sterile unkonservierte isotonische Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchlorid-lösung zur Injektion)) in eine Durchstechflasche mit 200 Einheiten
20 Einheiten	0,25 ml	0,5 ml	1 ml
10 Einheiten	0,5 ml	1 ml	2 ml
5 Einheiten	1 ml	2 ml	4 ml
2,5 Einheiten	2 ml	4 ml	8 ml
1,25 Einheiten	4 ml	8 ml	nicht zutreffend

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

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

Studien zur Wirksamkeit haben gezeigt, dass das Arzneimittel nach