KULLANMA TALİMATI

BOTOX® 200 U. enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için liyofilize toz

Kas içine, mesane (idrar kesesi) duvarına ya da deri içine enjeksiyon (iğne olma) yoluyla kullanılır.

Steril

- ***Etkin madde:*** OnabotulinumtoksinA.
  Her bir BOTOX® şişesi (flakon), 200 Allergan ünitesi OnabotulinumtoksinA içerir.
- ***Yardımcı maddeler:*** İnsan albümini, sodyum klorür.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında doktora veya hastaneye gittiğinizde, doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında* ***yüksek veya düşük*** *doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. BOTOX® nedir ve ne için kullanılır?
2. BOTOX®'u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler
3. BOTOX® nasıl kullanılır?
4. Olası yan etkiler nelerdir?
5. BOTOX®'un saklanması

başlıkları yer almaktadır.

1. BOTOX® nedir ve ne için kullanılır?

- BOTOX®, dondurularak kurutulmuş (liyofilize) beyaz toz formunda üretilmektedir. Sulandırılarak hazırlandıktan sonra enjeksiyonluk çözelti halini alır.
- BOTOX®, 200 Allergan ünitesi OnabotulinumtoksinA içeren flakonlarda (ilaç şişelerinde) piyasaya sunulmaktadır.
- BOTOX®'un etkin maddesi olan OnabotulinumtoksinA, *Clostridium botulinum* adındaki bir mikroorganizmadan elde edilmektedir. Kas içine, mesane (idrar kesesi) duvarına ya da cilde enjekte edilen kas gevşetici bir maddedir.

  BOTOX®, enjekte edildiği kaslara gelen sinir uyarılarını kısmen engeller ve bu kaslardaki aşırı kasılmayı azaltarak, geçici ve geri dönüşümlü bir felç oluşturur.

  BOTOX® cilde enjekte edildiğinde, ter bezleri üzerinde etki göstererek, oluşan ter miktarını azaltır.

BOTOX® kronik migreni önlemede kullanılır. Fakat BOTOX®'un kronik migreni hangi yolla önlediği tam olarak bilinmemektedir.

Mesane (idrar kesesi) duvarına enjekte edildiği zaman BOTOX® mesane kasını etkileyerek kaçırmayı/idrar sızmasını (üriner inkontinans) azaltır.

Kullanım yerleri:

1) BOTOX®, doğrudan kasa enjekte edilebilir ve aşağıdaki bozuklukların kontrol altına alınması için kullanılır:

- 2 yaş ve üzerinde, serebral palsi hastalığı (beynin bir bölgesindeki hasar nedeniyle ortaya çıkan kas kontrol yetersizliği) olan ve yürüyebilen çocuklarda, inatçı kas kasılmalarının sebep olduğu ayaktaki şekil bozukluğunun kontrol altına alınması. BOTOX®, bacaklardaki bu inatçı kas spazmlarını (kasılmalar) giderir.

- Erişkinlerde ve 12 yaşın üzerindeki çocuklarda:
  - İrade dışı göz kırpma (blefarospazm)
  - Göz kapakları ve yüzde inatçı kas spazmları (kasılmalar)
  - Şaşılık (strabismus)

- Erişkinlerde:
  - Boyun ve omuzlardaki inatçı kas spazmları (kasılmalar)
  - İnme geçirmiş hastaların el bileği ve ellerindeki inatçı kas spazmları (kasılmalar)
  - İnme geçirmiş hastaların ayak bileğindeki inatçı kas spazmları (kasılmalar)
  - Başka lokal tedavilerin yetersiz kaldığı ve gündelik hayatı etkileyen aşırı koltuk altı terlemesi

2) BOTOX® ayrıca, kronik migreni olan erişkinlerde baş ağrılarının önlenmesi için kullanılmaktadır:

Kronik migren sinir sistemini ilgilendiren bir hastalıktır. Kronik migren tanısının konulabilmesi için, her ay en az 15 gün ya da daha fazla baş ağrısı olmalı ve bu baş ağrıları, en azı 8 gün ya da daha fazla olmak üzere aşağıdaki özelliklerden en az ikisini taşımalıdır:
- Başın sadece bir tarafını tutmalıdır
- Ağrı zonklayıcı tipte olmalıdır
- Ağrı orta derecede ve/veya şiddetli olmalıdır
- Ağrı gündelik bedensel aktiviteler ile ağırlaşmalıdır

Ayrıca aşağıdakilerden en az birisi ile birlikte olmalıdır:
- Bulantı, kusma, ya da ikisi birden
- Işık, koku ve ses hassasiyeti

BOTOX®'un kronik migreni olan yetişkinlerde kullanılabilmesi için;
1) Bu alanda uzman bir nörolog tarafından tanı konulmalı
2) Tedavi nörolog gözetiminde uygulanmalıdır.

BOTOX®, kronik migrenin yanı sıra önerilen dozun üzerinde aşırı ilaç kullanımına bağlı baş ağrısı olan hastalarda, en az iki ay süre ile koruyucu ilaç tedavisiz veya koruyucu ilaç tedavili döneme rağmen (aşırı ilaç kullanımının bırakılması ve tıbbi tedavi) baş ağrılarının geçmediği durumlarda baş ağrılarının önlenmesi için de kullanılmaktadır.

3) BOTOX®, erişkinlerde mesane (idrar kesesi) duvarına enjekte edildiğinde, idrar kaçırmayı (üriner inkontinans) azaltır ve aşağıdaki bozuklukların kontrol altına alınması için kullanılır:

- Başka ilaçlar (antikolinerjik denilen) etki etmediğinde, idrar kaçırma, mesaneyi (idrar kesesi) aniden boşaltma gereği ve normalden daha fazla tuvalete gitme ihtiyacıyla aşırı aktif mesaneyi kontrol etmek için

- Omurilik hasarına ya da multipl skleroza (beyin ve omuriliği tutan özbağışıklık hastalığı) bağlı mesane (idrar kesesi) sorunları kaynaklı idrar kaçırma

4) BOTOX® erişkinlerde, aşağıda belirtilen yüz çizgileri hastanın psikolojisini önemli oranda etkiliyorsa, bu görünümlerin geçici olarak tedavisinde endikedir:

- Kaşlar maksimum derecede çatık iken, kaşlar arasındaki dikey çizgiler (glabellar çizgiler) ve/veya,
- Maksimum gülümsemede gözlerin kenarında görülen yelpaze şeklinde çizgiler (kaz ayağı çizgileri) ve/veya,
- Maksimum kaş kaldırma sırasında görülen alın çizgileri.

2. BOTOX®'u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

BOTOX®'u aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ:
Eğer;
- OnabotulinumtoksinA veya BOTOX®'un içindeki diğer bileşenlerden herhangi birine karşı alerjik (aşırı duyarlı) iseniz
- Enjeksiyon yapılacak bölgede enfeksiyon (iltihap oluşturan mikrobik hastalık) varsa
- İdrar kaçırma için tedavi oluyorsanız ve idrar yolları iltihabı ya da aniden ortaya çıkan mesaneyi (idrar kesesi) boşaltamama sorununuz varsa (ve düzenli olarak kateter (ince esnek özel bir tüp) kullanmıyorsanız)
- Eğer idrar kaçırma için tedavi görüyor ve gerekli görüldüğü halde kateter (ince esnek özel bir tüp) kullanmaya başlamayı istemiyorsanız

BOTOX®'u aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ:

Virüs güvenliği

BOTOX®'un bir yardımcı maddesi olan insan albümini, insan kanının sıvı olan kısmından (plazmasından) elde edilir. Bu nedenle pek çok insanın kanı toplanmakta ve bu kanların plazmasından yararlanılmaktadır. İlaçlar insan plazmasından üretildiğinde, hastalara geçebilecek enfeksiyon ajanlarını önlemek için bir dizi önlemler alınır. Bu önlemler, hastalık taşıma riski olan kan vericilerini saptamak ve dışarıda bırakıldıklarından emin olmak için, plazma vericilerinin dikkatli bir şekilde seçimini ve her bir kan bağışının ve plazma havuzlarının, virüs / enfeksiyon belirtileri açısından test edilmesini içerir. Bu ürünlerin üreticileri ayrıca, plazmanın işlenmesi sürecine virüsleri arındıracak ya da etkisiz hale getirecek basamakları da dahil ederler.

Bütün bu önlemlere rağmen, insan plazmasından hazırlanan ilaçlar hastalara uygulandığında, bir enfeksiyonun bulaşma olasılığı tamamen ortadan kaldırılamaz. Bu ayrıca bilinen (AIDS'e neden olan HIV virüsü, karaciğer hastalığına neden olan Hepatit A, Hepatit B ve Hepatit C virüsleri, parvovirüs B19 gibi zarfsız virüsler) ya da sonradan

ortaya çıkan virüsler veya Creutzfeldt-Jacob hastalığı gibi diğer enfeksiyon çeşitleri için de geçerlidir.

Bu nedenle ileride oluşabilecek bir hastalıkla kullanılmış ürün arasındaki bağlantıyı kurabilmek için, kullandığınız ürünün adı ve seri numarasını kaydederek bu kayıtları saklayınız.

Ayrıca;
BOTOX kullanmanız gerekiyorsa doktorunuz, hastalık yapıcı etkenlerin size bulaşmasını önlemek için uygun aşılarınızı (Hepatit A, Hepatit B, vb.) yaptırmanızı önerebilir.

Eğer aşağıdaki durumların herhangi biri sizin için geçerliyse mutlaka doktorunuz ve eczacınızla konuşunuz:
- **Geçmişte yutma güçlüğü çektiyseniz ya da yiyecekler/su istemeden akciğerlerinize kaçmışsa; bu durum özellikle boyun ve omuzlardaki inatçı kas spazmları (kasılmalar) için tedavi göreceksenız daha fazla önem taşımaktadır,**
- **Eğer 65 yaşın üstündeyseniz** ve başka **ciddi hastalığınız** varsa,
- Kaslarınızı ilgilendiren herhangi bir **kas problemi** ya da kronik hastalık geçirdiyseniz (örn. myastenia gravis (bir tür kas güçsüzlüğü hastalığı), Eaton-Lambert Sendromu (kol ve bacak kaslarında güçsüzlüğe neden olan nadir bir hastalık)),
- **Sinir sisteminizi** etkileyen belirli **hastalıklar** geçirdiyseniz (örn. amiyotrofik lateral skleroz (kasların şiddetli derecede kasılı kalması ve hızla ilerleyen kas zayıflığı), motor nöropati (duyu kaybına neden olmadan kas zayıflığına neden olan ender bir hastalık)),
- Doktorunuzun enjeksiyon yapmayı planladığı **kaslarda** belirgin bir **zayıflık** ya da **zayıflama** varsa,
- Enjeksiyon yapılacak kasta değişikliğe yol açmış olabilecek **ameliyat** ya da **yaralanma** geçirdiyseniz,
- Geçmişte **enjeksiyon** (iğne olma) **ile ilgili sorunlarınız** olduysa (örn. baygınlık gibi),
- Doktorunuzun enjeksiyon yapmayı planladığı alandaki **ciltte ya da kasta enflamasyon** (iltihap) varsa,
- Kardiyovasküler hastalığınız (kalp ya da damar hastalığı) varsa,
- Nöbet geçiriyorsanız ya da geçmişte geçirdiyseniz,
- Dar açılı **glokom** (göz içinde basınç artışı) denilen bir göz hastalığınız varsa ya da sizde böyle bir hastalık geliştirme riski bulunduğu söylendiyse,
- İdrar kaçırmalı aşırı aktif mesane (idrar kesesi) tedavisi olmak üzereyseniz ve idrar yapmada zorluk veya ince ya da kesikli idrar akışı gibi üriner obstruksiyon (idrar yollarında tıkanma) belirtileri ve bulguları olan bir erkekseniz.

BOTOX® tedavisi gördükten sonra:
Tedaviden sonra aşağıdakilerden herhangi biri ortaya çıkarsa, siz veya hasta bakıcınız derhal doktorunuza ya da en yakın sağlık kuruluşuna başvurmalıdır:
- **Nefes alma, yutma ya da konuşma güçlüğü çekiyorsanız,**
- **Kurdeşen, şişlik** (yüz ve boğazda şişme dahil), **hırıltılı soluma**, **baygınlık** hissi ve **nefes** darlığı.

Bunlar şiddetli bir alerjik reaksiyonun olası belirtileridir.

Eğer kaşlar arasındaki dikey çizgiler ve/veya göz kenarındaki yelpaze şeklinde çizgiler için tedavi görüyorsanız ve eğer tedavinin ilk küründen bir ay sonra çizgilerinizde belirgin bir düzelme olmadıysa, doktorunuzu bilgilendirmelisiniz.

Genel uyarılar:
Diğer enjeksiyonlarda olduğu gibi, prosedürün sonunda enjeksiyon yerinde iltihap, ağrı, şişlik, anormal cilt hassasiyeti (karıncalanma veya uyuşma), cilt duyarlılığında azalma, hassasiyet, kızarıklık ve/veya kanama/morarma ve kan basıncında bir düşüş veya bayılma (enjeksiyonla ilişkili ağrı ve/veya kaygının sonucu olabilir) olması ihtimali mevcuttur.

Muhtemelen botulinum toksininin enjeksiyon bölgesinden uzaklara yayılmasına bağlı istenmeyen etkiler geliştiği bildirilmiştir; örn. kaslarda zayıflık, yutma güçlüğü ya da hava yollarına istenmeden yiyecek-içecek kaçması. Bu yan etkiler hafif ila şiddetli olabilir, tedavi gerektirebilir ve bazı durumlarda ölümcül olabilir. Özellikle bu belirtilere karşı hassas hale getiren altta yatan hastalığı olan hastalar için risk mevcuttur.

Eğer çok sık ve yüksek doz BOTOX® tedavisi görürseniz, BOTOX®'un etkilerinde azalma olabilir. Bu riski sınırlandırmak için iki tedavi arasındaki süre, endikasyona bağlı olarak 2,5 ya da 3 aydan az olmamalıdır.

İleri derecede ve/veya hemen ortaya çıkan alerjik reaksiyonlar bildirilmiştir; bunların semptomları kurdeşen, yüzde veya boğazda şişlik, nefes darlığı, hırıltılı solunum ve baygınlık olabilir. Ateş, eklem ağrısı ve deri döküntüsü gibi semptomları olabilen gecikmiş alerjik reaksiyonlar da (serum hastalığı) bildirilmiştir.

BOTOX® ile tedavi edilen hastalarda, bazen ölümle sonuçlanabilen kardiyovasküler sistemle (dolaşım sistemi) ilgili, düzensiz nabız ve kalp krizleri gibi yan etkiler de bildirilmiştir. Ancak bu hastaların bazılarının kardiyak (kalp ile ilgili) risk faktörü geçmişleri bulunmaktadır.

BOTOX® ile tedavi edilen yetişkinlerde ve çocuklarda, çoğunlukla felçlere daha yatkın olan hastalarda felçler bildirilmiştir. BOTOX®'un bu felçlere neden olup olmadığı bilinmemektedir. Çocuklarda bildirilen felçler, çoğunlukla inatçı kas spazmları için tedavi edilen serebral palsi hastalarında görülmüştür. BOTOX® size çok sık veriliyorsa ya da doz çok yüksekse, toksin yayılmasıyla ilgili kas zayıflığı ve advers reaksiyonlar yaşayabilirsiniz ya da vücudunuz birtakım antikorlar üreterek BOTOX®'un etkisini azaltabilir.

BOTOX®, bu kullanma talimatında listelenmeyen durumların tedavisi için kullanılırsa, özellikle halihazırda yutmada sorun yaşayan ya da ciddi bitkinliği olan hastalarda ciddi reaksiyonlara neden olabilir.

BOTOX® tedavisi görmeden önce, eğer uzun süredir egzersiz yapmamışsanız, enjeksiyonlardan sonra bu türlü aktivitelere kademeli olarak başlanmalıdır.

Çevredeki kaslar gerilme yetilerini kaybetmiş ise, bu ilacın eklem hareket aralığında düzelme sağlama olasılığı pek bulunmamaktadır.

Eğer BOTOX® uygulaması sonucunda fonksiyonda (örn: yürüme) ya da belirtilerde (örn: ağrı) bir iyileşme sağlanması beklenmiyorsa veya BOTOX® uygulaması hastanın bakımına fayda sağlamayacaksa, inme geçirmiş yetişkin hastaların inme sonrasında ayak bileğinde inatçı kas spazmlarının tedavisinde kullanılmamalıdır. Eğer felç geçirmeniz üzerinden iki yıl geçmişse ya da ayak bileği spazmlarınız çok ciddi değilse, yürüme gibi ilgili aktivitelere bağlı gelişme sınırlı olabilir. Ek olarak, düşmesi daha muhtemel olan hastalar için bu tedavinin uygun olup olmadığına doktor karar verecektir.

BOTOX® inme geçirmiş hastaların ayak bileğindeki kas spazmları tedavisinde sadece inme geçirmiş hastaların rehabilitasyonu konusunda tecrübeli bir sağlık mesleği mensubu tarafından değerlendirildikten sonra kullanılmalıdır.

BOTOX®, epizodik migren hastalarında, ayda 15 günden az meydana gelen baş ağrılarını önlemez.

BOTOX® göz kapağındaki inatçı spazmların (kasılmalar) tedavisi için kullanıldığında, göz kapaklarınızı daha seyrek kırpmanıza neden olabilir ve bu durum gözünüzün yüzeyi için zararlı olabilir. Bunu önlemek için, göz damlaları, merhemleri, yumuşak kontakt lensler ya da koruyucu pansumanlar ile tedavi ihtiyacı duyabilirsiniz. Doktorunuz buna gerek olup olmadığını size söyleyecektir.

Kaşlar arasındaki dikey çizgilerin tedavisi, gözlerin kenarındaki yelpaze şeklinde çizgilerin tedavisi ve alın çizgilerinin tedavisi için BOTOX® uygulamasından sonra göz kapağınızda düşme meydana gelebilir.

BOTOX® idrar kaçırmayı kontrol için kullanıldığında, doktorunuz tedaviden önce ve sonra idrar yolları enfeksiyonlarını engellemek için size antibiyotik verecektir.

Eğer enjeksiyondan önce kateter (ince esnek özel bir tüp) kullanmıyorsanız, enjeksiyondan yaklaşık iki hafta kadar sonra doktorunuz sizi muayene etmek isteyecektir. İdrarınızı boşaltmanız istenecek, sonra da mesanenizde (idrar kesesi) kalan idrar hacmi ultrason kullanılarak ölçülecektir. Doktorunuz aynı testin gelecek 12 haftada tekrar uygulanıp uygulanmayacağına karar verecektir. İdrarınızı yapamamanız halinde, doktorunuzla irtibata geçilmelidir, çünkü bu durum sizin kateter (ince esnek özel bir tüp) kullanmaya başlamanızı gerektirebilir. Omurilik hasarına veya multipl skleroza (beyin ve omuriliği etkileyen bir hastalık) bağlı mesane (idrar kesesi) sorunları kaynaklı idrar kaçırma tedavisinden önce kateter (ince esnek özel bir tüp) kullanmayan hastaların yaklaşık üçte birinin tedaviden sonra kateter kullanmaya başlaması gerekebilir. Aşırı aktif mesaneye bağlı idrar kaçırma tedavisinden sonra 100 hastadan 6'sının kateter (ince esnek özel bir tüp) kullanması gerekebilir.

18 yaşından küçük kişilerde, BOTOX®'un kaşlar arasındaki dikey çizgilerin tedavisinde ve gözlerin kenarındaki yelpaze şeklinde çizgilerin tedavisinde kullanılması önerilmemektedir.

65 yaşın üzerindeki hastalarda, kaşlar arasındaki dikey çizgilerin tedavisi ve gözlerin kenarındaki yelpaze şeklindeki çizgilerin tedavisi konusunda BOTOX® ile deneyim kısıtlıdır.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse doktorunuza danışınız.

BOTOX®'un yiyecek ve içecek ile kullanılması:
Geçerli değildir.

Hamilelik
İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.
Çok açık bir gereklilik olmadığı sürece, BOTOX®'un hamilelik sırasında ve doğum kontrolü uygulamayan çocuk doğurma potansiyeline sahip kadınlarda kullanılması önerilmemektedir. Hamileyseniz, hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız veya bebek sahibi olmayı planlıyorsanız, bu ilacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz, hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme
İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.
Çok açık bir gereklilik olmadığı sürece, BOTOX®'un emzirme döneminde kullanılması önerilmemektedir.

Araç ve makine kullanımı
BOTOX® baş dönmesine, uyku haline, yorgunluğa ve görme bozukluğuna neden olabilir. Sizde böyle bir durum var ise, araç sürmeyiniz ya da makine kullanmayınız. Eğer emin değilseniz, bu tür aktivitelerde bulunmadan önce doktorunuza danışılmalıdır.

BOTOX®'un içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler
Bu tıbbi ürün sulandırılmadan önce "şişe başına" 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı
Eğer aşağıdaki durumların herhangi biri sizin için geçerliyse mutlaka doktorunuza belirtilmelidir:
- Herhangi bir antibiyotik (enfeksiyon tedavisi için), antikolinesteraz ilaç ya da **kas gevşetici** bir ilaç kullanıyorsanız. Bu ilaçların bazıları BOTOX®'un etkisini artırabilir.
- Son zamanlarda **botulinum toksini içeren başka bir ilaç** size enjekte edildiyse. Bu BOTOX®'un etkisini aşırı ölçüde artırabilir.
- Eğer kan pulcuklarının fonksiyonunu etkileyen (antitrombositik) herhangi bir ilaç (aspirin gibi ürünler) ve/veya kan sulandırıcılar (antikoagülanlar) kullanıyorsanız.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise, lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. BOTOX® nasıl kullanılır?

BOTOX® sadece ilacın nasıl kullanılacağına dair bilgisi ve hususi becerisi olan doktorlar tarafından enjekte edilmelidir.

BOTOX® size, kronik migreniniz sadece bu alanda uzman bir nörolog tarafından teşhis edildiyse reçetelenmelidir. BOTOX® bir nörolog gözetiminde uygulanmalıdır. BOTOX® akut migren ve kronik gerginlik tipi baş ağrıları veya aşırı ilaç kullanımına bağlı baş ağrısı olan hastalar için kullanılmamaktadır.

- **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

Her kas başına enjeksiyon sayısı ve doz, kullanım yerine ve hastalığa bağlı olarak değişmektedir. Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu, uygulama sıklığını ve enjeksiyon yapılacak kas(lar)ı belirleyecek ve size uygulayacaktır. Doktorunuzun en düşük etkili dozu kullanması tavsiye edilir.

BOTOX®'un dozu ve etki süresi de tedavi gördüğünüz duruma göre değişiklik gösterir. Kullanıldığı duruma göre detaylar aşağıda verilmektedir.

Endikasyon	Doz	Etki Süresi	Tedaviler Arasında Geçmesi Gereken Süre
Serebral palsili çocukların bacaklarındaki inatçı kas spazmları (kasılmalar):	Doktorunuz, etkilenen kasa birden fazla enjeksiyon yapabilir. Doz, çocuğunuzun ağırlığına bağlı olacaktır.	Düzelme genellikle enjeksiyondan sonraki 2 hafta içinde ortaya çıkar.	Etki azalmaya başladığında yeni bir tedavi mümkündür; ancak aradaki süre 3 aydan daha kısa olmamalıdır. Doktor, tedavi aralarının 6 aya kadar çıkabileceği bir doz düzeyini belirleyebilir.
Göz kapağı ve yüzde inatçı kas spazmları (kasılmalar):	İlk tedavi seansı için maksimum doz, etkilenen alan başı 25 ünitedir (örneğin her göz başına). Takip eden tedavi seanslarında maksimum doz gerektiğinde 100 üniteye kadar çıkarılabilir.	Genellikle enjeksiyondan sonraki 3 gün içinde bir düzelme görülür. En yüksek etki genellikle tedaviden 1 ile 2 hafta sonra ortaya çıkar.	Etki azalmaya başladığında, ihtiyaca göre yeni bir tedavi uygulanabilir; ancak aradaki süre 3 aydan daha kısa olmamalıdır.
Şaşılık (strabismus):	Her bir kas başına önerilen maksimum doz 25 ünitedir.	Genellikle enjeksiyondan sonra 1 ya da 2 gün içinde etki görülür. Düzelme 2 ile 6 hafta sürer ve yaklaşık olarak benzer bir dönem içinde giderek azalır. Altı aydan uzun süren düzelmeler enderdir. Bazı hastalarda ilk enjeksiyondan sonra çeşitli nedenlere bağlı olarak yeterli etki elde edilemez ve ek dozların uygulanması gerekebilir. Bu nedenle doktorunuz sizi 1 - 2 hafta sonra yeniden muayene etmek isteyebilir.	İki tedavi arasındaki süre 3 aydan daha kısa olmamalıdır.
Boyun ve omuzlarda inatçı kas spazmları (kasılmalar):	İlk tedavi için maksimum doz 200 ünitedir. Takip eden tedavi seanslarında maksimum doz 300 üniteye kadar çıkarılabilir.	Genellikle enjeksiyondan sonraki 2 hafta içinde bir düzelme görülür. En yüksek etki genellikle tedaviden 6 hafta sonra ortaya çıkar.	Etki azalmaya başladığında, ihtiyaca göre yeni bir tedavi uygulanabilir; ancak aradaki süre 10 haftadan daha kısa olmamalıdır.

İnme geçirmiş hastaların el ve el bileklerinde inatçı kas spazmları (kasılmalar):	Doktorunuz, etkilenen kasa birden fazla enjeksiyon yapabilir. Doz ve enjeksiyon sayısı, ihtiyaçlarınız, enjeksiyonun yapılacağı kaslar, kasların boyutu, kasılmaların şiddeti vb. dahil, birden fazla faktöre bağlı olarak değişebilir. Her bir el/bilek için toplam doz maksimum 240 ünitedir.	Genellikle enjeksiyondan sonraki 2 hafta içinde bir düzelme görülür. En yüksek etki genellikle tedaviden 4 ile 6 hafta sonra ortaya çıkar.	Etki azalmaya başladığında, ihtiyaca göre yeni bir tedavi uygulanabilir; ancak aradaki süre 12 haftadan daha kısa olmamalıdır.
İnme geçirmiş hastaların ayak bileklerinde inatçı kas spazmları:	Doktorunuz, etkilenen kasa birden fazla enjeksiyon yapabilir. Toplam doz, her tedavi seansında 3 kasa bölünecek şekilde 300 ünitedir.	Etki azalmaya başladığında, ihtiyaca göre yeniden tedavi uygulanabilir.	İki tedavi arasındaki süre 12 haftadan daha kısa olmamalıdır.
Kronik migreni olan erişkinlerde baş ağrılarının önlenmesi:	Doktorunuz, yüz, baş, boyun ve omuz bölgenizdeki 7 kas grubuna her enjeksiyon yerine 5 ünite olacak şekilde çok sayıda enjeksiyon (31 ila 39 adet) yapacaktır. Enjeksiyonlar, alnınızdaki, başınızın yanlarındaki şakaklarınızdaki, başınızın arkasındaki, ensenizin üst bölgesindeki ve omuzlarınızdaki kaslara yapacaktır. Enjeksiyonlar, baş ve boynunuzun her iki tarafındaki kaslara ve kaşlarınızın arasındaki kasa yapılacaktır. Total doz, seans başına 155 ünite ile 195 ünite arasındadır.	Etki azalmaya başladığında, yeni bir tedavi mümkündür.	İki tedavi arasındaki süre 12 haftadan daha kısa olmamalıdır.

Aşırı aktif mesaneye (idrar kesesi) bağlı idrar kaçırma	Doktorunuz mesane (idrar kesesi) duvarınıza birden çok enjeksiyon yapacaktır. Toplam doz maksimum 100 ünitedir. Enjeksiyonlardan önce size lokal anestezi verilebilir (mesaneniz (idrar kesesi) anestezik çözelti ile doldurulur ve sonra boşaltılır). Size sedatif (sakinleştirici ilaç) verilebilir. Tedavinizden sonra idrarınızı yapıp yapamadığınızın görülmesi için 30 dakika bekleyebilirsiniz.	Genelde enjeksiyondan sonra iki hafta içinde iyileşme görülür. Genellikle tedavinin etkisi enjeksiyondan sonra 6-7 ay devam eder. Eğer herhangi bir zamanda idrarınızı yapamayacak olursanız doktorunuza haber vermelisiniz, çünkü kateter kullanmaya başlamanız gerekebilir. Klinik deneme çalışmalarında, tedavi öncesinde kateter kullanmayan 100 hastadan yaklaşık 6'sı, tedavi sonrasında kateter kullanmaya ihtiyaç duymuştur.	Tedavinin etkisi geçmeye başladığında, gerekirse tedaviyi yeniden yaptırabilirsiniz, ancak bu her 3 ayda birden daha sık olmamalıdır.
Omurilik hasarına ya da multipl skleroza bağlı mesane (idrar kesesi) sorunları kaynaklı idrar kaçırma:	Doktorunuz, mesane (idrar kesesi) duvarınıza birden fazla enjeksiyon yapacaktır. Toplam doz 200 ünitedir. Enjeksiyonlardan önce size lokal ya da genel anestezi verilebilir. Size sedatif (sakinleştirici ilaç) verilebilir.	Genelde enjeksiyondan sonra iki hafta içinde iyileşme görülmeye başlanır. Genelde tedavinin etkisi enjeksiyondan sonra 9-10 ay kadar devam eder. Enjeksiyondan sonra hastaneden ayrılmadan önce en az 30 dakika boyunca gözlem altında tutulacaksınız. Enjeksiyon sırasında, enjeksiyonun mesanenize uygulanma şeklinden ötürü, vücudunuzda kontrolsüz refleks reaksiyonları görme ihtimaliniz bulunmaktadır (örn. aşırı terleme, zonklayıcı baş ağrısı veya nabız sayısında artış).	Tedavinin etkisi geçmeye başladığında, gerekirse tedaviyi yeniden yaptırabilirsiniz, ancak bu her 3 ayda birden daha sık olmamalıdır.
Koltuk altında aşırı terleme:	Doktorunuz, koltuk altınızın derisinin altına birden fazla noktaya enjeksiyon yapacaktır. Koltuk altı başına maksimum doz 50 ünitedir.	Genellikle enjeksiyondan sonraki ilk hafta içinde bir düzelme görülür. Ortalama olarak, etki genellikle ilk enjeksiyondan sonra 4-7 ay arasındadır; yaklaşık 4 hastadan birinde ise 1 yıl sonrasında da halen daha kalıcıdır.	Etki azalmaya başladığında, ihtiyaca göre yeni bir tedavi uygulanabilir; ancak aradaki süreler 16 haftadan daha kısa olmamalıdır.

Kaşlar maksimum derecede çatık iken kaşlar arasındaki dikey çizgilerin tedavisi:	BOTOX®, doğrudan kaşların arasındaki etkilenen bölgeye, kas içine enjekte edilir. Olağan doz 20 ünitedir. Her 5 enjeksiyon yerine, tavsiye edilen 0,1 ml (4 ünite) BOTOX® enjekte edilecektir.	Maksimum kaş çatma sırasında kaşlar arasındaki çizgilerin derinliğinde düzelme, genellikle tedaviden sonraki hafta içinde ortaya çıkar. En yüksek etki enjeksiyondan 5 ile 6 hafta sonra gözlenir. Tedavi etkisinin enjeksiyondan sonra 4 aya kadar kalıcı olduğu gösterilmiştir.	İki tedavi arasındaki süre 3 aydan daha kısa olmamalıdır.
Maksimum gülümsemede gözlerin kenarında görülen yelpaze şeklinde çizgiler:	BOTOX®, doğrudan gözlerin kenarındaki etkilenen bölgeye, kas içine enjekte edilir. Olağan doz 24 ünitedir. Her 6 enjeksiyon yerine (her bir gözün kenarındaki 3 enjeksiyon bölgesi), tavsiye edilen 0,1 ml (4 ünite) BOTOX® enjekte edilecektir.	Maksimum gülümsemede görülen gözlerin kenarındaki yelpaze şeklindeki çizgilerin derinliğinde düzelme, genellikle tedaviden sonraki hafta içinde ortaya çıkar. Tedavi etkisinin enjeksiyondan sonra ortalama 4 ay sürdüğü gösterilmiştir.	İki tedavi arasındaki süre 3 aydan daha kısa olmamalıdır.
Maksimum kaş kaldırmada görülen alın çizgileri	BOTOX®, doğrudan alın üzerinde etkilenen bölgenin kası içine enjekte edilir. Olağan doz 20 ünitedir. 5 enjeksiyon yerinin her birine, tavsiye edilen hacim olan 0,1 mililitre (ml) (4 ünite) BOTOX® enjekte edilir. Glabellar çizgiler (20 ünite) ile birlikte alın çizgilerinin (20 ünite) tedavisi için toplam doz 40 ünitedir.	Maksimum kaş kaldırma sırasında görünen alın çizgilerinin şiddetindeki düzelme genellikle tedaviden sonra bir hafta içinde meydana gelir. Tedavi etkisinin, enjeksiyondan sonra yaklaşık 4 ay olduğu gösterilmiştir.	İki tedavi arasındaki süre 3 aydan daha kısa olmamalıdır.
Maksimum gülme sırasında gözlerin köşelerinde görünen yelpaze şekilli çizgiler, maksimum kaş çatma sırasında kaşlar arasında görünen dikey çizgiler ve maksimum kaş kaldırma sırasında	Eğer bu 3 yüz bölgesine ait çizgilerin tamamı aynı anda tedavi ediliyorsa toplam doz 64 ünitedir	Tedavi etkisinin enjeksiyondan sonra ortalama 4 ay sürdüğü gösterilmiştir.	İki tedavi arasındaki süre 3 aydan daha kısa olmamalıdır.

görünen alın çizgilerinin eş zamanlı tedavisi			

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

- **Uygulama yolu ve metodu:**

BOTOX® kaslarınıza (kas içine), mesaneye (idrar kesesi) enjeksiyon yapmak için kullanılan özel bir alet (sistoskop) yardımıyla mesane duvarına ya da cildinize enjekte edilecektir. Doğrudan vücudunuzun etkilenen bölgesine enjekte edilir. Doktorunuz **BOTOX®**'u genellikle**, etkilenen bölge içerisinde birkaç farklı noktadan** enjekte edecektir.

BOTOX®, sulandırılarak hazırlandıktan sonra, her hastada yalnızca bir enjeksiyon uygulaması için kullanılmalıdır. Kalan kullanılmamış çözelti atılmalıdır.

- **Değişik yaş grupları:**

Çocuklarda kullanımı:
BOTOX®'un güvenlilik ve etkililiği, aşağıdaki tabloda belirtilen yaşların altında ve tedavilerde kanıtlanmamıştır:

Pediyatrik serebral palsi ile ilişkili fokal spastisite	2 yaş
Şaşılık	12 yaş
Göz kapağı ve yüzdeki inatçı kas spazmları	12 yaş
Boyun ve omuzlar	12 yaş
Aşırı koltuk altı terlemesi	12 yaş (12 ile 17 yaş arasındaki ergenlerde kısıtlı deneyim bulunmaktadır)
Kronik migren	18 yaş
İnme geçirmiş hastaların el bileği, ayak bileği ve ellerindeki inatçı kas spazmları	18 yaş
İdrar kaçırma	18 yaş

BOTOX®'un 18 yaşından küçük çocuklarda, kaşlar arasındaki dikey çizgilerin, gözlerin kenarındaki yelpaze şeklinde çizgilerin ve alın çizgilerinin tedavisinde kullanılması önerilmemektedir.

Yaşlılarda kullanımı:
Yaşlılarda kullanılan dozlar, erişkinlerde kullanılan dozların aynısıdır.

65 yaşın üzerindeki hastalarda, kaşlar arasındaki dikey çizgilerin tedavisi, gözlerin kenarındaki yelpaze şeklindeki çizgilerin tedavisi ve alın çizgilerinin tedavisi konusunda BOTOX® ile deneyim kısıtlıdır.

Özel kullanım durumları:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Özel veri bulunmamaktadır.

Eğer BOTOX®'un etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanılması gerekenden daha fazla BOTOX® kullanıldığını düşünüyorsanız:
Aşırı miktarda BOTOX®'un belirtileri, enjeksiyondan sonra birkaç gün boyunca ortaya çıkmayabilir. Kazara BOTOX® içilirse ya da enjekte edilirse, mutlaka doktorunuza başvurulmalıdır. Doktorunuz sizi birkaç hafta süreyle gözlem altında tutabilir.

Eğer çok fazla BOTOX® almışsanız, aşağıdaki belirtilerden herhangi biri görülebilir ve derhal doktorunuza başvurulmalıdır. Doktorunuz hastaneye yatmanıza gerek olup olmadığına karar verecektir.
- Enjeksiyon yerinde ya da enjeksiyon yerinden uzakta kas zayıflığı,
- Kas felci nedeniyle soluma, yutma ya da konuşmada güçlük,
- Kas felci nedeniyle yiyeceklerin ya da sıvıların soluk borusundan akciğerlerinize kaçması. Bu durumda akciğer iltihabı (zatürre/pnömoni) ortaya çıkabilir.
- Göz kapağında sarkma, çift görme,
- Genel bir halsizlik.

BOTOX®'tan kullanılması gerekenden fazlasını kullanmışsanız, bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

BOTOX® kullanmayı unutursanız:
BOTOX® doktor tarafından uygulanacağı için geçerli değildir.
Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

BOTOX® ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:
Hekiminiz buna karar vereceği için geçerli değildir.

Bu ilacın kullanımıyla ilgili başka sorularınız olursa, doktorunuza sorulmalıdır.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, BOTOX®'un içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir. Ancak bunlar ilacı kullanan her hastada ortaya çıkmaz.

Yan etkiler genel olarak, enjeksiyonu izleyen ilk birkaç gün içinde ortaya çıkar. Genellikle kısa sürerler, ancak birkaç ay kalıcı olabilirler ve ender durumlarda daha uzun sürebilirler.

Asağıdakilerden biri olursa, BOTOX®'u kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

BOTOX® enjeksiyonundan sonra <u>soluma, yutma</u> ya da <u>konuşma</u> güçlüğü oluşursa, derhal doktorunuza başvurunuz.
<u>Kurdeşen, şişme</u> (yüz ve boğazda şişme dahil), <u>hırıltılı soluma</u>, baygınlık hissi ve <u>nefes</u> darlığı ortaya çıkarsa, derhal doktorunuza başvurunuz.

Bunların hepsi cok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin BOTOX®'a karsı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Yan etkiler sıklıklarına göre şu şekilde sınıflandırılır:
Çok yaygın: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.
Yaygın: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek: 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor: Eldeki verilerden tahmin edilemiyor
Gözlenen yan etkiler, BOTOX®'un enjekte edildiği bölgeye göre değişmektedir.

Serebral palsili çocuklarda bacaklara yapılan enjeksiyonlar

Çok yaygın görülen yan etkiler:
- Viral enfeksiyon
- Kulak enfeksiyonu

Yaygın görülen yan etkiler:
- Uyku hali
- Yürümede zorluk
- Hissizlik
- Döküntü
- Kas ağrısı
- Kas zayıflığı
- Elde ve parmaklarda ağrı
- İdrar kaçırma
- Kendini genel olarak iyi hissetmeme
- Enjeksiyon yapılan yerde ağrı
- Halsizlik hissi
- Düşme

Ağır serebral palsili çocuklarda BOTOX® ile tedaviden sonra seyrek olarak aspirasyon pnömonisi ile ilişkilendirilen ölümler bildirilmiştir. **İnme geçirmiş yetişkin hastalarda el ve el bileğine yapılan enjeksiyonlar**

Yaygın:
- Kas gerginliğinde artış
- Deri altında morarma ve kanama sonucunda oluşan kırmızı lekeler (ekimoz (çürük) veya purpura (döküntü))
- Elde ve parmaklarda ağrı
- Kas zayıflığı
- Enjeksiyon bölgesinde ağrı
- Ateş
- Grip benzeri belirtiler
- Enjeksiyon yapılan yerde kanama ya da yanma

Yaygın olmayan:
- Ruhsal çöküntü hali
- Uykuya dalmada güçlük
- Derinin duyu yetisinde azalma
- Baş ağrısı
- Hissizlik
- Hareketler arasında uyum olmayışı (koordinasyon eksikliği)
- Hafıza kaybı
- Baş dönmesi ya da kişinin kendisinin veya çevresinin döndüğünü hissetmesi (vertigo)
- Ayağa kalkıldığında kan basıncının aşırı düşmesi sonucunda baş dönmesi, sersemlik hissi ya da baygınlık
- Bulantı
- Ağız çevresinde uyuşukluk
- Deri iltihabı (dermatit)
- Kaşıntı
- Döküntü
- Eklemlerde ağrı ya da iltihap
- Genel halsizlik hissi
- Ağrı
- Enjeksiyon yapılan yerde duyarlılık artışı
- Kendini genel olarak iyi hissetmeme
- El ve ayaklarda şişlik

Yaygın olmayan bu yan etkilerin bazıları, altta yatan hastalığınıza da bağlı olabilir.

İnme geçirmiş hastalarda ayak ve ayak bileğine yapılan enjeksiyonlar

Yaygın:
- Döküntü
- Eklemlerde ağrı ya da iltihap
- Kaslarda katılaşma ya da ağrı
- Kas zayıflığı
- El ve ayaklar gibi vücut uzantılarında şişlik
- Düşme

Göz kapağı ve yüze yapılan enjeksiyonlar

Çok yaygın:
- Göz kapağında sarkma

Yaygın:
- Korneada (gözün önünü kaplayan şeffaf yüzey) iğne ucu büyüklüğünde hasar
- Gözün tamamen kapatılmasında güçlük
- Göz kuruluğu
- Işıktan rahatsız olma
- Göz tahrişi
- Gözyaşı artışı
- Deri altında morarma
- Deride tahriş
- Yüzde şişme

Yaygın olmayan:
- Baş dönmesi
- Yüz kaslarında zayıflık
- Yüzün bir tarafındaki kaslarda sarkma
- Korneada (gözün önünü kaplayan şeffaf yüzey) iltihap
- Göz kapaklarının dış ya da iç tarafa doğru anormal ölçüde dönmesi
- Çift görme
- Net görmede güçlük çekme
- Bulanık görme
- Döküntü
- Yorgunluk

Seyrek:
- Göz kapağında şişme

Çok seyrek:
- Korneada (gözün önünü kaplayan şeffaf yüzey) yara (ülser), harabiyet

Boyun ve omuza yapılan enjeksiyonlar

Çok yaygın:
- Yutma güçlüğü
- Kas zayıflığı
- Ağrı

Yaygın:
- Burun içinde şişme ve tahriş (burun iltihabı)
- Burun tıkanması veya akması
- Öksürük
- Boğaz ağrısı
- Boğazda gıcıklanma veya tahriş
- Baş dönmesi
- Kas krampları
- Derinin duyu yetisinde azalma
- Uykulu hal
- Baş ağrısı
- Ağız kuruluğu
- Bulantı
- Kaslarda sertlik ya da ağrı
- Halsizlik hissi
- Grip benzeri belirtiler
- Kendini iyi hissetmeme

Yaygın olmayan:
- Çift görme
- Ateş
- Göz kapağında sarkma
- Nefes darlığı
- Seste değişiklik

Kronik migreni olan hastalarda baş ağrılarının önlenmesi amacıyla baş ve boyuna yapılan enjeksiyonlar

Yaygın:
- Baş ağrısında artış
- Migren ve migrenin kötüleşmesi
- Yüz kaslarında zayıflık
- Göz kapağında sarkma
- Döküntü
- Kaşıntı
- Boyun ağrısı
- Kas ağrısı
- Kas krampları
- Kaslarda katılık
- Kaslarda gerginlik
- Kas zayıflığı
- Enjeksiyon yapılan yerde ağrı

Yaygın olmayan:
- Yutma güçlüğü
- Ciltte ağrı
- Çene ağrısı
- Göz kapağında şişlik

Aşırı aktif mesaneyle (idrar kesesi) ilişkili idrar kaçırma için mesane duvarına enjeksiyon

Çok yaygın:
- İdrar yolu enfeksiyonu
- Enjeksiyondan sonra idrara çıkarken acı*

Yaygın:
- İdrarda bakteri
- Mesaneyi (idrar kesesi) boşaltamamak (üriner retansiyon)
- Mesaneyi (idrar kesesi) tam boşaltamamak
- Gündüz sık idrara çıkma
- İdrarda beyaz kan hücreleri
- Enjeksiyondan sonra idrarda kan**

* Bu yan etki enjeksiyon işlemine bağlı olabilir.
** Bu yan etki sadece enjeksiyon işlemine bağlıdır.

Omurilik hasarı ya da multipl skleroza bağlı mesane (idrar kesesi) sorunları kaynaklı idrar kaçırmada mesane duvarına enjeksiyon

Çok yaygın:
- İdrar yolu enfeksiyonu (hastaların yaklaşık yarısında)
- Mesaneyi (idrar kesesi) boşaltamamak (üriner retansiyon)

Yaygın:
- Uykuya dalmada güçlük (insomni)
- Kabızlık

- Kas zayıflığı
- Kas spazmı (kasılması)
- Enjeksiyondan sonra idrarda kan*
- Enjeksiyondan sonra idrara çıkarken acı*
- Mesane (idrar kesesi) duvarında şişkinlik (mesane divertikülü)
- Yorgunluk
- Yürümede sorunlar (duruş bozukluğu)
- Enjeksiyon zamanı yakınlarında vücudun muhtemel kontrolsüz refleks hareketleri (örn: aşırı terleme, zonklama şeklinde baş ağrısı ya da nabızda artış) (otonomik disrefleksi)*
- Düşme

*Bu çeşit bazı yaygın yan etkiler enjeksiyon işlemine de bağlı olabilir.

Koltuk altının aşırı terlemesi için yapılan enjeksiyonlar

Çok yaygın:
- Enjeksiyon bölgesinde ağrı

Yaygın:
- Baş ağrısı
- Hissizlik
- Sıcak basmaları
- Koltuk altından başka bölgelerde aşırı terleme
- Cildin anormal kokması
- Kaşıntı
- Deri altında şişlik
- Saç dökülmesi
- El ve parmaklar gibi vücut uzantılarında ağrı
- Enjeksiyon yapılan yerde ağrı, reaksiyonlar ve şişme, kanama ya da yanma ve duyarlılık artışı
- Genel halsizlik

Yaygın olmayan:
- Bulantı
- Kas zayıflığı
- Halsizlik hissi
- Kas ağrısı
- Eklem sorunları

Kaşlar arasındaki dikey çizgilerin tedavisi için yapılan enjeksiyonlar

Kaşlar arasındaki çizgilerin tedavisi için yapılan BOTOX® enjeksiyonlarından sonra, yaklaşık her 4 hastadan birinde yan etkiler görülebilir. Bu reaksiyonlar tedaviye, enjeksiyon tekniğine ya da her ikisine birden bağlı olabilir.

Bildirilen yan etkilerin çoğunluğu hafif ile orta şiddette olmuştur.

Yaygın:
- Baş ağrısı
- Hissizlik
- Göz kapağında sarkma
- Ciltte kızarıklık

- Lokal kas zayıflığı
- Yüzde ağrı
- Enjeksiyon yerinde şişlik
- Ciltte morluk
- Enjeksiyon yerinde ağrı
- Enjeksiyon yeri tahrişi

Yaygın olmayan:
- Enfeksiyon
- Endişe hali
- Baş dönmesi
- Göz kapağında iltihap
- Göz ağrısı
- Görme bozukluğu
- Ağız kuruluğu
- Şişme (yüz, göz kapağı, göz çevresi)
- Işıktan rahatsız olma
- Kaşıntı
- Cilt kuruluğu
- Kaslarda seyirme
- Grip benzeri belirtiler
- Kuvvet kaybı
- Ateş
- Bulantı (hasta hissetme)
- Ciltte gerginlik

Gözlerin kenarındaki yelpaze şeklinde çizgilerin tekbaşına veya kaşlar arasındaki dikey çizgiler (glabellar çizgiler) ile eş zamanlı tedavisi

Gözlerin kenarındaki yelpaze şeklinde çizgilerin tek başına veya kaşlar arasındaki dikey çizgilerle eş zamanlı tedavisi için yapılan BOTOX® enjeksiyonlarından sonra, hastaların yaklaşık %8'inde yan etkiler görülebilir. Bu reaksiyonlar tedaviye, enjeksiyon tekniğine ya da her ikisine birden bağlı olabilir.

Yaygın:
- Enjeksiyon yerinde morluk*

Yaygın olmayan:
- Göz kapağında şişlik
- Enjeksiyon yerinde kanama*
- Enjeksiyon yerinde ağrı*
- Enjeksiyon yerinde karıncalanma veya uyuşma

* Bu istenmeyen etkilerin bazıları enjeksiyon işlemi ile de ilgili olabilir.

Alın çizgileri ile kaşlar arasındaki dikey çizgilerin; gözlerin kenarındaki yelpaze şeklinde çizgiler ile birlikte veya yelpaze şeklinde çizgiler olmadan tedavisi

Alın çizgilerinin, kaşlar arasındaki dikey çizgilerle eş zamanlı tedavisi için yapılan BOTOX® enjeksiyonlarından sonra, hastaların yaklaşık %20'sinde yan etkiler görülebilir.
Alın çizgilerinin kaşlar arasındaki dikey çizgilerle eş zamanlı tedavisi, gözlerin kenarındaki yelpaze şeklinde çizgilerin tedavisi ile birleştirildiğinde, hastaların yaklaşık %14'ünde yan

etkiler görülebilir. Bu reaksiyonlar tedaviye, enjeksiyon tekniğine ya da her ikisine birden bağlı olabilir.

Yaygın:
- Baş ağrısı
- Göz kapağında düşme[1]
- Ciltte gerginlik
- Enjeksiyon yerinde morluk*

Yaygın olmayan:
- Kaşta düşme[2]
- Enjeksiyon yerinde ağrı*

[1]Göz kapağında düşmenin başlamasının ortalama süresi tedaviden sonraki 9 gündür
[2]Kaşta düşmenin başlamasının ortalama süresi tedaviden sonraki 5 gündür
*Uygulamaya bağlı istenmeyen etkiler

Pazara verildikten bu yana, kullanıldığı herhangi bir endikasyonda BOTOX® ile **ilave olarak bildirilen yan etkiler** aşağıdaki listede verilmektedir:

- Enjekte edilen proteinlere ya da seruma karşı olanlar dahil olmak üzere, alerjik reaksiyon
- Cildin alt tabakalarında şişlik
- Kurdeşen
- Yeme bozuklukları, iştah kaybı
- Sinir hasarı (brakiyal pleksopati)
- Seste ve konuşmada problemler
- Yüzün bir tarafındaki kaslarda sarkma
- Yüz kaslarında zayıflık
- Derinin duyu yetisinde azalma
- Kaslarda zayıflık
- Kasları etkileyen kronik hastalık (myastenia gravis)
- Kol ve omuz hareketlerinde güçlük
- Hissizlik
- Omurgadan başlayan ağrı, uyuşukluk ya da zayıflık
- Nöbet ve baygınlık
- Göz basıncında artış
- Göz kapağında düşme
- Şaşılık
- Bulanık görme
- Net görmede güçlük çekme
- Göz kapaklarındaki bir problem nedeniyle gözün tamamen kapanmaması (lagoftalmi)
- İşitme yetisinde azalma
- Kulakta gürültüler
- Baş dönmesi ya da kişinin kendisinin veya çevresinin döndüğünü hissetmesi (vertigo)
- Kalp krizi dahil kalp problemleri
- Yiyecek, içecek, tükürük veya kusmuğun yanlışlıkla yutulması sonucu akciğerde enflamasyon (Aspirasyon pnömonisi)
- Solunum problemleri, solunumun azalması ve/veya solunum hastalıkları
- Karın ağrısı
- İshal, kabızlık
- Ağızda kuruluk

- Yutmada zorluk
- Bulantı, kusma
- Saç dökülmesi
- Kaşıntı
- Değişik türlerde kırmızı, kabarık deri döküntüleri
- Aşırı terleme
- Kirpik/kaş dökülmesi
- Kas ağrısı, enjeksiyon yapılan kasta sinir tedariği kaybı ya da küçülme
- Kendini genel olarak iyi hissetmeme
- Ateş
- Göz kuruluğu (göz çevresine yapılan enjeksiyonlar ile ilgili olarak)
- Lokal kas çekilmesi/istemsiz kas kasılmaları
- Göz kapağında şişlik
- Halsizlik
- Deride sedef hastalığı benzeri lekeler (kırmızı, kalın, kuru ve pullu)

Yan etkilerden herhangi biri ciddileşirse ya da bu kullanma talimatında belirtilmeyen bir yan etki fark ederseniz doktorunuza ya da eczacınıza bildirilmelidir.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız, doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması:
Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. BOTOX®'un saklanması

BOTOX®'u çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Buzdolabında (2°C - 8°C) veya dondurucuda (-5°C veya daha altında) saklanmalıdır.
Çözelti hazırlandıktan sonra, hemen kullanılması önerilir; ancak sulandırıldıktan sonra 2°C ila 8°C arasında buzdolabında saklanmak koşuluyla 24 saat içerisinde kullanılabilir.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra BOTOX®'u kullanmayınız.
Son kullanma tarihi belirtilen ayın son günüdür.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz BOTOX®'u kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat Sahibi:
Allergan İlaçları Ticaret A.Ş.
Barbaros Mah. Begonya Sk.

Nidakule Ataşehir Batı Blok No:1
İç Kapı No:41 Ataşehir/İstanbul

Tel: (0 216) 512 22 00
Faks: (0 216) 425 96 10

Üretim Yeri:
Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport/Co. Mayo/İrlanda

Bu kullanma talimatı 22.12.2022 tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

BOTOX® hakkında daha ayrıntılı bilgi için lütfen Kısa Ürün Bilgisi'ne başvurunuz.

Botulinum toksini üniteleri farklı bir üründen diğerine çevrilemez. *Allergan ünitesi olarak önerilen dozlar, başka botulinum toksini preparatlarından farklıdır.*

BOTOX®, sadece tedavide ve gerekli ekipmanın kullanılmasında uygun yeterliliklere ve uzmanlığa sahip hekimler tarafından verilmelidir.
Kronik migren, kronik migren tedavisinde uzman nörologlar tarafından teşhis edilmelidir ve BOTOX® sadece bu nörologların gözetiminde uygulanmalıdır.

BOTOX®, aşağıdaki tabloların tedavisi için endikedir:
- İki yaş ve üzerindeki ambulatuar pediyatrik serebral palsi hastalarında, spastisiteye bağlı dinamik equinus ayak deformitesi ile ilişkili fokal spastisite,
- On iki yaş ve üzeri çocuklar ve erişkinlerde blefarospazm, hemifasyal spazm ve ilişkili fokal distoniler ve strabismus,
- Erişkinlerde servikal distoni (spazmodik tortikolis),
- Erişkin hastalarda inme sonrası el ve el bileğinde ortaya çıkan fokal spastisite,
- Erişkin hastalarda inme sonrası ayak bileğinde ortaya çıkan fokal spastisite,
- Kronik migreni (her ay en az 8 günü migren şeklinde olan, en az 15 gün süreyle baş ağrıları) olan erişkinlerde baş ağrılarının profilaksisi,
  Kronik migren yanı sıra aşırı ilaç kullanımı baş ağrısı olan hastalarda en az iki ay süre ile profilaksisiz ve profilaksili tedavi dönemine rağmen (kötü ilaç kullanımının bırakılması ve medikal tedavi) baş ağrılarının geçmediği hastalarda baş ağrılarının profilaksisi,
- Antikolinerjik ilaçlarla yeterli yanıt alınamayan veya bu ilaçları tolere edemeyen erişkinlerde, sıkışma tipi üriner inkontinans, sıkışma ve sık idrar semptomları olan idiyopatik aşırı aktif mesane,
- Kronik dönemde (spinal şok sonrası dönem) subservikal omurilik hasarı veya multiple skleroza bağlı nörojenik detrusor aşırı aktivitesi olan erişkinlerde üriner inkontinans,
- Erişkinlerde aksillada günlük yaşam aktivitelerini etkileyen ve topikal tedaviye dirençli olan, inatçı şiddetli primer hiperhidroz,
- Erişkin hastalarda, aşağıdaki yüz çizgileri hastanın psikolojisini önemli oranda etkiliyorsa, bu görünümlerin geçici olarak tedavisinde endikedir:
  - Kaşlar maksimum derecede çatık iken, kaşlar arasındaki orta ile ileri derecede vertikal çizgiler ve/veya
  - Maksimum gülümseme sırasında görülen orta ile ileri derecede lateral kantal çizgiler (kaz ayağı çizgileri) ve/veya
  - Maksimum kaş kaldırma sırasında görülen alın çizgileri.

BOTOX®'un güvenlilik ve etkililiği, çocuk ve ergenlerde aşağıda belirtilen yaş gruplarının altındaki bireylerde saptanmamıştır. Veri mevcut değildir.

Pediyatrik serebral palsi ile ilişkili fokal spastisite	2 yaş
Şaşılık	12 yaş
Göz kapağı ve yüzdeki inatçı kas spazmları	12 yaş
Boyun ve omuzlar	12 yaş
Aşırı koltuk altı terlemesi	12 yaş (12 ile 17 yaş arasındaki ergenlerde kısıtlı deneyim bulunmaktadır)
Kronik migren	18 yaş

İnme geçirmiş hastaların el bileği, ayak bileği ve ellerindeki inatçı kas spazmları	18 yaş
İdrar kaçırma	18 yaş
Glabellar çizgiler	18 yaş
Kaz ayağı çizgileri	18 yaş
Alın çizgileri	18 yaş

Glabellar çizgiler, kaz ayağı çizgileri ya da alın çizgileri için, 18 yaşın altındaki bireylerde BOTOX® kullanımı önerilmemektedir.

Yaşlı hastalar için özel bir doz ayarlaması gerekli değildir. Genel olarak, aşırı aktif mesane dışında geriyatrik dozlama üzerinde yeterli çalışma yürütülmemiştir. Başlangıç dozu olarak, her bir endikasyon için önerilen en düşük doz seçilerek başlanmalıdır. Tekrarlayan dozlar içinse, etkili en düşük dozun uygulanması ve enjeksiyonlar arasında klinik olarak endike en uzun sürenin bırakılması önerilmektedir. Tıbbi geçmişleri anlamlı olan ve aynı zamanda başka ilaçlar almakta olan yaşlı hastalar dikkatle tedavi edilmelidir.

Bütün endikasyonlar için genel olarak geçerli optimum doz düzeyleri ve kas başına enjeksiyon bölgelerinin sayısı belirlenmemiştir. Dolayısıyla bu gibi durumlarda, doktor tarafından bireysel tedavi rejimleri planlanmalıdır. Optimum doz düzeyleri titrasyon yoluyla belirlenmeli, ancak önerilen maksimum doz aşılmamalıdır. Herhangi bir ilaç tedavisinde olduğu gibi, ilacı ilk kez kullanacak olan bir hastada başlangıç doz uygulaması, etkili en düşük doz ile başlatılmalıdır.

Pozoloji ve uygulama yöntemi (ayrıntılı bilgi için lütfen KÜB'ün 4.2 ve 4.4'üncü bölümlerine bakılmalıdır):

Pediyatrik serebral palsi ile ilişkili fokal spastisite

Kaslar	Doz seçimi
Tutulan *gastrocnemius* kasının *medial* ve *lateral* başları	Hemipleji: Tutulan bacakta 4 ünite/kg. Dipleji: 6 ünite/kg, tutulan bacaklar arasında paylaştırılır. Toplam doz 200 üniteyi geçmemelidir.

Blefarospazm/hemifasyal spazm

Kaslar	Doz seçimi
Üst göz kapağında *medial* ve *lateral orbicularis oculi* ve alt göz kapağında *lateral orbicularis oculi.* Kaş alanındaki ek bölgeler olan *lateral orbicularis* ve yüzün üst bölgesine de, eğer bu bölgelerdeki spazmlar görmeyi etkiliyor ise, enjeksiyon yapılabilir. Hemifasiyal spazm veya 7. sinir rahatsızlıkları olan hastalar, gerektiğince diğer etkilenen yüz kaslarına (örn. *zygomaticus major*, *orbicularis oris*) enjeksiyon yapılarak, unilateral blefarospazm için olduğu gibi tedavi edilmelidir.	Üst göz kapağında *medial* ve *lateral orbicularis oculi*'ye ve alt göz kapağında *lateral orbicularis oculi*'ye 1,25-2,5 ünite enjekte edilir. Başlangıç dozu bir göz için 25 ünite'yi aşmamalıdır. Toplam doz 12 haftada bir 100 ünite'yi aşmamalıdır.

Orbicularis oculi kası içine botulinum toksini enjeksiyonundan sonra göz kırpma hareketleri azalabilir ve bu durum korneal patoloji ile sonuçlanabilir. Önceden opere edilmiş gözlerde dikkatli bir kornea hassasiyeti incelemesi yapılmalı, ektropiondan kaçınmak için alt göz kapağı alanına enjeksiyondan sakınılmalı ve herhangi bir epitel defekti yoğun bir şekilde tedavi edilmelidir. Bu süreç koruyucu damlalar, merhemler ve terapötik yumuşak kontakt lensler kullanılmasını ya da gözün patching ya da başka yöntemlerle kapatılmasını gerektirebilir.

Botulinum toksini enjeksiyonundan sonra çok seyrek olarak anafilaktik reaksiyon oluşabilir. Bu nedenle, epinefrin (adrenalin) ve anafilaksiye karşı diğer önlemler hazır bulundurulmalıdır.

Strabismus

Kaslar	Doz seçimi
Ekstra-oküler kaslar	Başlangıç dozları: Hafif sapmaların tedavisi için en düşük dozlar, daha belirgin sapmalarda ise daha yüksek dozlar kullanılır. Vertikal kaslar için ve 20 prizm diyoptriden düşük horizontal strabismus için: Herhangi bir kas tipinde 1,25 - 2,5 ünite (0,05 ile 0,1 ml). 20 ile 50 prizm diyoptri arası horizontal strabismus için: Herhangi bir kas tipinde 2,5 ile 5 ünite (0,1 ile 0,2 ml). Bir ay ya da daha uzun süren inatçı eksternal okülomotor sinir felci için: *Medial rectus* kasına 1,25 ile 2,5 ünite (0,05 ile 0,1 ml). Başlangıç dozları genellikle, enjekte edilen kaslarda enjeksiyondan sonra 1 ya da 2 gün içinde paralizi oluşturur. Paralizi 2 ile 6 hafta sürer. Herhangi bir kas için önerilen maksimum tek enjeksiyon dozu 25 ünite'dir. Strabismus tedavisi için enjekte edilmesi önerilen BOTOX® hacmi, kas başına 0,05 ml ile 0,15 ml'dir.

Ekstra-oküler kaslar içine enjeksiyonda elektromiyografi rehberliği gereklidir.

Servikal distoni

Kaslar	Doz seçimi
Sternocleidomastoid, levator scapulae, scalene, splenius capitis, semispinalis, longissimus ve/veya *trapezius* kasları	Herhangi bir bölgeye 50 ünite'den fazlası verilmemelidir. *Sternocleidomastoid*'e 100 ünite'den fazlası verilmemelidir. İlk tedavi küründe toplam 200 ünite'den fazlası enjekte edilmemeli ve daha sonraki kürlerde başlangıç yanıtına göre uyarlamalar yapılmalıdır. Herhangi bir seansta toplam 300 ünite'lik doz aşılmamalıdır.

Bu kas listesi tam bir liste değildir, çünkü baş pozisyonunun kontrol edilmesinden sorumlu kaslardan herhangi biri tutulabilir ve dolayısıyla tedavi gerektirebilir.

İnmeye bağlı fokal üst ve alt uzuv spastisitesi

BOTOX® fokal spastisite tedavisinde sadece olağan standart bakım rejimleriyle birlikte incelenmiştir ve bu tedavi modalitelerinin yerine kullanılması düşünülmemiştir. Sabit kontraktür bulunan bir eklemde BOTOX®'un hareket aralığını düzeltmede etkili olması olası değildir.

İnmeye bağlı fokal üst uzuv spastisitesi

Kaslar	Doz seçimi; Bölge sayısı
Flexor digitorum profundus	15 – 50 ünite; 1-2 bölge
Flexor digitorum sublimis	15 – 50 ünite; 1-2 bölge
Flexor carpi radialis	15 – 60 ünite; 1-2 bölge
Flexor carpi ulnaris	10 – 50 ünite; 1-2 bölge
Adductor Pollicis	20 ünite; 1-2 bölge
Flexor Pollicis Longus	20 ünite; 1-2 bölge

Doğru dozaj ve enjeksiyon bölgelerinin sayısı; tutulan kasların büyüklük, sayı ve lokasyonu, spastisitenin şiddeti, lokal kas zayıflığı bulunması ve hastanın önceki tedaviye verdiği yanıt temelinde, bireye göre belirlenmelidir.

İnmeye bağlı fokal alt uzuv spastisitesi

Kaslar	Tavsiye edilen total doz; Bölge sayısı
Gastrocnemius Medial baş Lateral baş	 75 ünite; 3 bölge 75 ünite; 3 bölge
Soleus	75 ünite; 3 bölge
Tibialis Posterior	75 ünite; 3 bölge

Bilekle ilişkili erişkin alt uzuv spastisitenin tedavisi için tavsiye edilen doz, 3 kas arasında bölünecek şekilde 300 ünitedir.

Kronik Migren

	Önerilen doz
Baş/Boyun Alanı	**Toplam doz (bölge sayısı[a])**
Frontalis[b]	20 ünite (4 bölge)
Corrugator[b]	10 ünite (2 bölge)
Procerus[b]	5 ünite (1 bölge)
Occipitalis[b]	30 ünite (6 bölge), 40 üniteye kadar (8 bölgeye kadar)
Temporalis[b]	40 ünite (8 bölge), 50 üniteye kadar (10 bölgeye kadar)
Trapezius[b]	30 ünite (6 bölge), 50 üniteye kadar (10 bölgeye kadar)
Servikal Paraspinal Kas Grubu	20 ünite (4 bölge)
Toplam Doz Aralığı:	155 ünite ile 195 ünite 31 ile 39 bölge

[a]1IM enjeksiyon bölgesi = 0,1 ml = 5 ünite BOTOX®
[b]Doz bilateral olarak dağıtılır.

Kronik migren tedavisi için önerilen seyreltilmiş BOTOX® dozu, 30-gauge, 1,27 cm (0,5 inç) iğne kullanılarak intramüsküler yoldan (IM) uygulanan 155 ünite ile 195 ünitedir. Enjeksiyonlar 31 ya da en fazla 39 bölgeye 0,1 ml (5 ünite) verilecek şekilde uygulanır. Enjeksiyonlar 7 spesifik baş/boyun kas alanı arasında bölünmelidir.

Aşırı aktif mesaneye bağlı üriner inkontinans

Önerilen doz detrusora, trigon ve taban dışlanarak 20 bölgeye yapılacak 0,5 ml (5 ünite) enjeksiyonlar şeklinde 100 ünite BOTOX®'tur.

Nörojenik detrusor aşırı aktivitesine bağlı üriner inkontinans

Önerilen doz detrusora, trigon dışlanarak 30 bölgeye yapılacak 1 ml (~6,7 ünite) enjeksiyonlar şeklinde 200 ünite BOTOX®'tur.

Primer aksiller hiperhidroz

Enjeksiyon bölgeleri	Doz seçimi
Her aksillanın, hiperhidrotik alan içerisinde yaklaşık 1-2 cm aralıklı çok sayıda bölge	Aksilla başına 50 ünite'nin dışındaki dozlar incelenmemiştir ve bu nedenle önerilemez.

Potansiyel sekonder hiperhidroz nedenlerinin (örn. hipertiroidizm, feokromasitoma) elimine edilmesi için, tıbbi geçmiş ve fizik muayenenin yanı sıra, gerekli spesifik ek incelemeler de yapılmalıdır. Bu işlemler, altta yatan hastalık tanı ve/veya tedavisiz kalırken, semptomatik hiperhidroz tedavisi uygulamasından sakınılmasını sağlayacaktır.

Glabellar çizgiler

BOTOX® intramüsküler kullanım içindir (kas içine enjekte edilir).

Olağan doz 20 ünite'dir. Beş enjeksiyon bölgesinin her birine 0,1 ml (4 ünite) uygulanması önerilmektedir.

Orbital rimden aşağıya ekstravazasyonu önlemek amacıyla, enjeksiyondan önce baş parmak ya da işaret parmağı ile orbital rimin altına sıkıca bastırılmalıdır. Enjeksiyon esnasında iğne yukarıya ve mediale doğru yönlendirilmelidir. Pitozis riskini azaltmak için, her enjeksiyon yeri için maksimum doz olan 4 ünite ve maksimum enjeksiyon sayısı aşılmamalıdır. Ek olarak, özellikle "brow-depressor complex" (*depressor supercilii*) aktivitesi yüksek hastalarda, *levator palpebrae superioris* kasının yakınına enjeksiyon yapmaktan kaçınılmalıdır. *Corrugator* kasında enjeksiyonlar merkezi bölgeden, kaş yayının en az 1 cm üstünde olacak şekilde yapılmalıdır.

Kaz ayağı çizgileri

BOTOX® intramüsküler kullanım içindir (kas içine enjekte edilir).

Olağan doz 24 ünitedir. Her 6 enjeksiyon yerine (her bir gözün kenarındaki 3 enjeksiyon bölgesi), 0,1 ml (4 ünite) uygulama önerilmektedir.

Enjeksiyonlar, iğne ucu üst eğik olacak şekilde, gözden uzak olacak şekilde yapılmalıdır.

Göz kapağı pitozis riskini azaltmak için, her bir enjeksiyon bölgesi için 4 ünite'lik maksimum doz ve maksimum enjeksiyon bölgesi sayısı aşılmamalıdır. Ek olarak enjeksiyonlar, göz kapağının kaldırılmasını sağlayan kasa yeterli mesafe bırakılarak, orbital rime temporal olarak yapılmalıdır.

Kaz ayağı çizgileri ve glabellar çizgilerin eş zamanlı tedavisi

Maksimum kaş çatılmasında görülen glabellar çizgilerle maksimum gülümseme sırasında görülen kaz ayağı çizgilerin eş zamanlı tedavisi için doz, 1,1 ml'lik toplam hacimde toplam 44 ünite olacak şekilde, kaz ayağı için 24 ünite ve glabellar çizgiler için 20 ünitedir.

Alın çizgileri ve glabellar çizgilerin eş zamanlı tedavisi

Glabellar çizgiler (20 ünite) ile birlikte alın çizgilerinin (20 ünite) tedavisi için toplam doz 40 ünite/1 ml'dir. Frontalis kasındaki uygun enjeksiyon yerlerinin konumu belirlenirken, uygulama yapılan hastanın alnının boyutu ile frontalis kası aktivitesinin dağılımı arasındaki genel ilişki değerlendirilir.

Tüm endikasyonlar için

Toksinin uygulama bölgesinden uzaklara yayılmasına bağlı yan etkiler bildirilmiştir; bunlar bazı olgularda disfaji, pnömoni ve/veya belirgin özürlülük ile ilişkilendirilen ölümlerle sonuçlanmıştır. Semptomlar, botulinum toksinin etki mekanizmasıyla tutarlıdır ve enjeksiyondan sonra saatler ila haftalar içinde bildirilmiştir. Spastisite için tedavi edilen çocuklar ve yetişkinler dahil olmak üzere, onları bu semptomlara yatkın kılacak altta yatan rahatsızlıkları ve komorbiditeleri olan ve yüksek dozlarla tedavi edilen hastalar, semptomlara yönelik en yüksek riske sahip hastalardır.

Terapötik dozlar ile tedavi edilen hastalarda aşırı kas zayıflığı ortaya çıkabilir. Göğüs kafesi yakınındaki BOTOX® uygulamasından sonra enjeksiyon prosedürü ile ilişkili pnömotoraks bildirilmiştir. Akciğere, özellikle apeksler veya diğer hassas anatomik yapılara yakın enjeksiyon yapılırken dikkatli olunmalıdır.
Endikasyon dışı kullanımı olarak doğrudan tükürük bezlerine, oro-lingual-faringeal bölge, özofagus ve mideye doğrudan BOTOX® enjeksiyonu uygulanan hastalarda ölümcül sonuçlananlar da dahil ciddi istenmeyen etkiler bildirilmiştir. Bazı hastalarda önceden disfaji ve ciddi halsizlik mevcuttu.

Endikasyon dışı kullanım (örn. boyun bölgesi) dahil botulinum toksini tedavisi sonrası ciddi serebral palsili çocuklarda, bazen aspirasyon pnömonisi ile ilişkilendirilen ani ölümler seyrek olarak bildirilmiştir. Ciddi nörolojik halsizliği, disfajisi olan veya yakın geçmişinde aspirasyon pnömonisi veya akciğer hastalığı geçmişi olan pediyatrik hastalar tedavi edilirken çok dikkatli olunmalıdır. Zayıf altta yatan sağlık durumu olan hastalar, sadece potansiyel yarar, riske baskın geldiğinde tedavi edilmelidir.

Botulinum toksini enjeksiyonundan sonra çok seyrek olarak anafilaktik reaksiyon oluşabilir. Bu nedenle, epinefrin (adrenalin) ve anafilaksiye karşı diğer önlemler hazır bulundurulmalıdır.
BOTOX®'a ilişkin tüm bilgiler için Kısa Ürün Bilgilerine bakınız.

İlk tedavi seansından sonra tedavi başarısızlığı halinde, başka bir ifadeyle enjeksiyondan bir ay sonra, başlangıca göre anlamlı klinik düzelme olmadığında, aşağıdaki önlemler alınmalıdır:
- Klinik doğrulama; bu süreçte toksinin enjekte edilen kas ya da kaslar üzerinde gösterdiği aktivitenin uzmanlar tarafından yapılacak elektromiyografik muayenesi de yer alabilir;
- Başarısızlık nedenlerinin analizi, örn. enjekte edilecek kasların iyi seçilmemesi, yetersiz doz, kötü enjeksiyon tekniği, sabit kontraktür görünümü, antagonist kasların çok zayıf oluşu, toksin-nötralizan antikorların oluşması;
- OnabotulinumtoksinA tedavisinin uygun olup olmadığının yeniden değerlendirilmesi;

- İlk tedavi seansından sonra herhangi bir istenmeyen etki ortaya çıkmamış ise, aşağıdaki gibi bir ikinci tedavi seansı düzenlenmelidir: i) Önceki tedavi başarısızlığının analizini dikkate alarak doz uyarlaması yapılmalıdır; ii) EMG kullanılmalıdır; ve iii) İki tedavi seansı arasında üç aylık bir süre bırakılmalıdır.

Tekrar enjeksiyonlarını izleyen tedavi başarısızlığı ya da etki azalması durumunda alternatif tedavi yöntemleri kullanılmalıdır.

Ürünün seyreltilerek hazırlanması:

Bir enjeksiyon prosedürü için farklı dozda BOTOX® kullanılacaksa, seyreltme sırasında 0,1 ml başına belirli ünite oluşturmak için doğru miktarda seyreltici kullanılmasına özen gösterilmelidir. Seyreltici miktarı BOTOX® 50U, BOTOX® 100U ve BOTOX® 200U arasında değişkenlik göstermektedir. Her şırınga uygun bir şekilde etiketlenmelidir.

Herhangi bir dökülmeye karşı önlem olarak, flakonun sulandırılması ve enjektörün hazırlanması, plastik astarlı bir kâğıt havlu üzerinde yapılmalıdır. BOTOX®, yalnızca steril koruyucu içermeyen serum fizyolojik (enjeksiyonluk %0,9 sodyum klorür çözeltisi) ile sulandırılmalıdır. Enjektöre uygun miktarda (aşağıdaki sulandırma tablosuna bakınız) seyreltici çekilmelidir.

Aşırı aktif mesane kaynaklı üriner inkontinans için seyreltme talimatı:

200 ünite BOTOX®, 8 ml steril koruyucu içermeyen serum fizyolojik (enjeksiyonluk %0,9 sodyum klorür) ile seyreltip hafifçe karıştırılmalıdır. 10 ml'lik şırıngaya bu flakondan 4 ml çekilmelidir. Seyreltme işlemini 10 ml'lik şırıngaya 6 ml steril, koruyucu içermeyen serum fizyolojik (enjeksiyonluk %0,9 sodyum klorür çözeltisi) ekleyerek tamamlanmalıdır. Bu işlem sonucunda toplam 100 ünite seyreltilmiş BOTOX® içeren 10 ml şırınga elde edilmiş olacaktır. Şırıngada seyreltme işleminin ardından bekletmeden ürün kullanılmalıdır. Kullanılmamış serum fizyolojik çözeltisi atılmalıdır.

Bu ürün yalnızca tek kullanım içindir ve kullanılmayan seyreltilmiş çözelti atılmalıdır.

Nörojenik detrusor aşırı aktivitesi kaynaklı üriner inkontinans için seyreltme tablosu:

200 ünite BOTOX® flakonu, 6 ml steril koruyucu içermeyen serum fizyolojik (enjeksiyonluk %0,9 sodyum klorür çözeltisi) ile seyreltilip hafifçe karıştırılmalıdır. 10 ml'lik 3 adet şırınganın her birine 2'şer ml çekilmelidir. Her 10 ml'lik şırıngaya 8'er ml steril koruyucu içermeyen serum fizyolojik (enjeksiyonluk %0,9 sodyum klorür çözeltisi) ilave edip hafifçe karıştırarak seyreltme tamamlanmalıdır. Bu işlem sonucunda toplam 200 ünite seyreltilmiş BOTOX® içeren 3 adet 10 ml'lik şırınga elde edilmiş olacaktır. Şırınga içinde seyreltme işlemi bitince vakit kaybetmeden kullanılmalıdır. Kullanılmamış serum fizyolojik çözeltisi atılmalıdır.

Diğer bütün endikasyonlar için BOTOX® flakon 200 Allergan ünitesi seyreltme tablosu:

	200 ünite flakon
Oluşan doz (0,1 ml başına ünite)	**200 ünitelik flakona eklenen seyreltici miktarı (steril, koruyucu içermeyen serum fizyolojik (enjeksiyonluk %0,9 sodyum klorür çözeltisi))**
20 ünite	1 ml
10 ünite	2 ml
5 ünite	4 ml

4 ünite	5 ml
2,5 ünite	8 ml

Bu ürün yalnızca tek kullanım içindir ve kullanılmayan çözelti atılmalıdır.

BOTOX® kabarcıklanma ya da benzeri bir kuvvetli çalkalama ile denatüre olduğundan, seyreltici flakon içine yavaşça enjekte edilmelidir. Eğer vakum seyreltiçiyi flakon içine çekmiyor ise, flakon atılmalıdır. Sulandırılarak hazırlanmış BOTOX® berrak, renksiz ile hafif sarı renkte, taneciksiz bir çözeltidir. Seyreltilmiş çözelti kullanılmadan önce, berraklık ve tanecik içermemesi bakımından görsel olarak incelenmelidir. BOTOX® flakonda seyreltildiğinde, kullanım öncesinde 24 saate kadar buzdolabında (2-8°C) saklanabilir. Eğer BOTOX®, intradetrusor enjeksiyon için enjektörde sulandırılırsa hemen kullanılmalıdır.

Potens çalışmalarında, ürünün sulandırılarak hazırlandıktan sonra 2-8ºC'de 5 güne kadar saklanabileceği gösterilmiştir. Mikrobiyolojik açıdan ürün derhal kullanılmalıdır. Hemen kullanılmadığında, sulandırma /seyreltme (vs) kontrollü ve valide edilmiş aseptik koşullarda gerçekleştirilmediği sürece kullanım sırası saklama süreleri ve kullanım öncesi koşullar, kullanıcının sorumluluğundadır ve normal olarak, 2°C – 8°C'de 24 saaten daha uzun olmamalıdır. Sulandırarak hazırlama işleminin tarih ve saati, etiket üzerindeki boşluğa kaydedilmelidir.

Flakonlar, enjektörler ve kullanılan materyallerin güvenli bir şekilde elden çıkarılma prosedürü:

İlaçlar atık su içine ya da ev çöpüne atılmamalıdır. Güvenlik açısından, kullanılmayan flakonlar atılmadan önce az miktarda su ile sulandırılmalı ve daha sonra otoklavlanmalıdır. Kullanılmış flakonlar, enjektörler ve dökülmüş solüsyon vb. otoklavlanmalı ya da kalan BOTOX® 5 dakika süreyle dilüe hipoklorür çözeltisi (%0,5) kullanılarak inaktive edilmelidir. Artık gerekli olmayan ilaçları nasıl elden çıkaracağınız eczacınıza sorulmalıdır. Bu önlemler çevrenin korunmasına yardımcı olacaktır.

Botulinum toksini kullanımı sırasında herhangi bir kaza durumunda öneriler:

Ürün kullanılırken bir kaza oluşması durumunda, gerek vakumla kurutulmuş ürün halinde, gerekse sulandırılmış halde iken, derhal aşağıda açıklanan uygun önlemler alınmalıdır.

- Herhangi bir döküntü silinmelidir. Vakumla kurutulmuş ürün için sodyum hipoklorür (Javel solüsyonu) ile ıslatılmış emici bir materyal, sulandırılarak hazırlanmış ürün için kuru bir emici materyal kullanılır.

- Kontamine olmuş yüzeyler sodyum hipoklorür (Javel solüsyonu) ile ıslatılmış emici bir materyal ile temizlenmeli ve daha sonra kurutulmalıdır.

- Flakon kırılırsa, cildin yaralanmasından sakınılarak, cam parçaları dikkatle toplanmalı ve ürün yukarıda belirtildiği şekilde silinmelidir.

- Eğer cilde sıçrarsa, önce sodyum hipoklorür (Javel solüsyonu) ve daha sonra bol su ile iyice yıkanmalıdır.

- Eğer göze sıçrarsa, gözleri bol su ile ya da bir oftalmik göz yıkama çözeltisi ile iyice yıkanmalıdır.

- Eğer enjeksiyonları yapan kişi kendini yaralarsa (kesme, batma), yukarıda belirtilenler uygulanmalıdır ve enjekte edilen doza göre uygun tıbbi adımlar atılmalıdır.

Bu kullanım, işleme ve elden çıkarma talimatlarına titizlikle uyulmalıdır.

Ürünün tanınması:

Allergan'dan gerçek bir BOTOX® ürünü aldığınızı doğrulamak için, kutunun alt ve üst kapakçığında bulunan ve üzerinde şeffaf gümüş Allergan logosu olan kurcalamaya karşı yapışkan etikete ve flakon etiketi üzerindeki holografik filme bakılmalıdır. Bu filmi görebilmek için, flakon bir masa lambasının ya da bir floresan ışık kaynağının altında incelenmelidir. Flakonu parmaklarınızın arasında öne-arkaya doğru döndürürken, etiket üzerinde gökkuşağı rengindeki yatay çizgileri ve gökkuşağı çizgileri içinde "Allergan" ismini göreceksiniz.

Eğer aşağıdakilerden birini fark edersiniz, ürün kullanılmamalı ve yerel Allergan ofisi aranmalıdır:

- Flakon etiketi üzerinde gökkuşağı rengindeki yatay çizgiler veya "Allergan" ismi mevcut değilse
- Kurcalanmaya karşı açık mühür sağlam ve kutunun her iki ucunda da mevcut değilse
- Şeffaf gümüş Allergan logosu açıkça görülemiyorsa ya da üzerinde içinden çapraz bir çizginin geçtiği siyah bir daire mevcutsa

Ayrıca Allergan, flakon etiketine, üzerinde seri numarası ve son kullanma tarihi bulunan çıkarılabilen bir bölüm eklemiştir. Bu bölüm koparılarak takip amaçlı olarak hastanızın dosyasına yapıştırılabilir. Etiketin bu bölümü koparıldıktan sonra "KULLANILMIŞTIR" yazısı meydana çıkacaktır, bu da Allergan tarafından üretilmiş olan orijinal bir BOTOX® kullandığınıza dair ilave bir güvencedir.

Biyolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

Allergan telefon numarası: 0216 512 22 00