Vistabel

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

VISTABEL, 4 Allerganeenheden/0,1 ml, poeder voor oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Botulinumtoxine type A[1] ……4 Allerganeenheden per 0,1 ml gereconstitueerde oplossing.
[1]van *Clostridium botulinum*

Allerganeenheden zijn niet uitwisselbaar met andere preparaten van botulinumtoxine.

Injectieflacon met 50 Eenheden.
Injectieflacon met 100 Eenheden.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor oplossing voor injectie.
Wit poeder.
VISTABEL verschijnt als een dunne witte afzetting die aan de onderkant van de injectieflacon moeilijk zichtbaar is.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

VISTABEL is geïndiceerd om tijdelijk het uitzicht te verbeteren van:

- matige tot ernstige verticale lijnen tussen de wenkbrauwen die bij volledig fronsen zichtbaar zijn (fronslijnen) en/of
- matige tot ernstige laterale canthallijnen (kraaienpootjes) die bij een volledige glimlach zichtbaar zijn en/of
- matige tot ernstige voorhoofdslijnen die zichtbaar zijn bij maximaal opgetrokken wenkbrauwen,

wanneer de ernst van de gezichtslijnen een belangrijke psychologische impact heeft op volwassen patiënten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Raadpleeg de specifieke aanbevelingen voor elke onderstaande indicatie.

Botulinumtoxine-eenheden van verschillende producten zijn niet onderling uitwisselbaar. De doseringen die worden aanbevolen in Allerganeenheden zijn niet dezelfde als die van andere preparaten van botulinumtoxine.

Oudere patiënten
Er zijn beperkte gegevens van klinische fase 3-studies met VISTABEL bij patiënten ouder dan 65 jaar (zie rubriek 5.1).
Er is geen specifieke dosisaanpassing nodig voor het gebruik bij oudere patiënten.

Pediatrische patiënten
De veiligheid en werkzaamheid van VISTABEL bij de behandeling van fronslijnen, kraaienpootjes of voorhoofdslijnen die zichtbaar zijn bij maximaal opgetrokken wenkbrauwen bij personen jonger dan 18 jaar werden niet onderzocht. Het gebruik van VISTABEL wordt niet aanbevolen bij personen jonger dan 18 jaar (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening
VISTABEL mag enkel worden toegediend door artsen die bevoegd zijn in en voldoende expertise hebben met deze behandeling en die over de vereiste apparatuur beschikken.

Na reconstitutie mag VISTABEL slechts voor één injectiesessie per patiënt worden gebruikt. Het resterende, ongebruikte product moet worden verwijderd, zoals beschreven in rubriek 6.6. Bijzondere voorzorgen dienen te worden genomen bij de bereiding en de toediening van het product en bij de inactivatie en de verwijdering van de resterende ongebruikte oplossing (zie rubrieken 4.4 en 6.6).

Het aanbevolen volume per injectieplaats is 0,1 ml. Zie ook de verdunningstabel in rubriek 6.6.

Voor de gebruiksaanwijzing, de manipulatie en de verwijdering van de injectieflacons, zie rubriek 6.6.

Er moet op worden gelet dat VISTABEL niet in een bloedvat wordt geïnjecteerd als het wordt geïnjecteerd in de verticale lijnen tussen de wenkbrauwen zichtbaar bij een volledige frons (ook wel fronslijnen genoemd), in de laterale canthallijnen zichtbaar bij een volledige glimlach (ook gekend als kraaienpootjes) of voorhoofdslijnen die zichtbaar zijn bij maximaal opgetrokken wenkbrauwen, zie rubriek 4.4.

Behandelingen mogen niet vaker dan één keer per drie maanden worden uitgevoerd.

Toedieningsinstructies voor fronslijnen zichtbaar bij een volledige frons:
Gereconstitueerde VISTABEL (50 Eenheden/1,25 ml of 100 eenheden/2,5 ml) wordt geïnjecteerd met een steriele naald van 30 gauge. Op elk van de 5 injectieplaatsen (zie figuur 1) wordt 0,1 ml (4 Eenheden) toegediend: 2 injecties in elke musculus corrugator en 1 injectie in de musculus procerus voor een totale dosis van 20 Eenheden.

Voor de injectie wordt de duim of de wijsvinger stevig onder de rand van de oogkas geplaatst om extravasatie onder de rand van de oogkas te voorkomen. De naald wordt tijdens de injectie naar boven en mediaalwaarts gericht. Om het risico van ooglid ptosis te verkleinen mag zowel de maximale dosis van 4 Eenheden per injectieplaats als het aantal injectieplaatsen niet overschreden worden. Tevens, mag men geen injecties geven dicht bij de musculus levator palpebrae superioris, vooral bij patiënten met bredere wenkbrauw-depressorcomplexen (depressor supercilii). Injecties in de musculus corrugator dienen te gebeuren in het centrale gedeelte van die spier, een afstand van minstens 1 cm boven de boog van de wenkbrauwen.

Figuur 1:



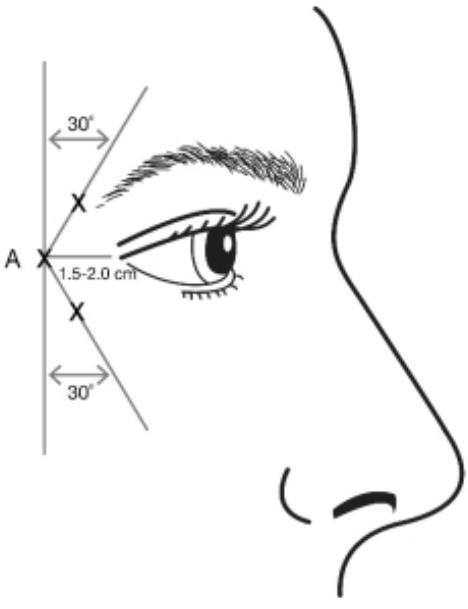
Doorgaans vermindert de ernst van de fronslijnen binnen een week na behandeling. Het effect houdt aan tot 4 maanden na injectie.

Toedieningsinstructies voor kraaienpootjes zichtbaar bij een volledige glimlach:
Gereconstitueerd VISTABEL (50 Eenheden/1,25 ml of 100 eenheden/2,5 ml) wordt geïnjecteerd met een steriele naald van 30 gauge. Op elk van de 3 injectieplaatsen per zijde (in totaal 6 injectieplaatsen) wordt 0,1 ml (4 Eenheden) toegediend in de laterale musculus orbicularis oculi, voor een totale dosis van 24 Eenheden in een totaal volume van 0,6 ml (12 Eenheden per zijde).

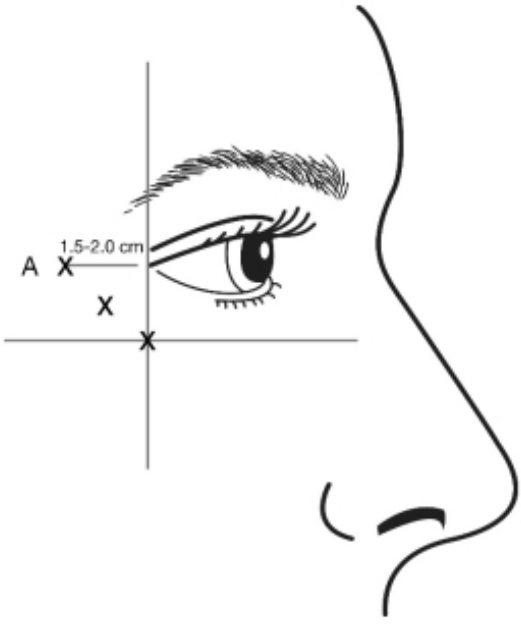
Om het risico op ooglid ptosis te verminderen, dient de maximale dosis van 4 Eenheden voor elke injectie en het aantal injectieplaatsen niet te worden overschreden. Bovendien moeten injecties gegeven worden temporaal van de oogkas, zodat een veilige afstand bewaard wordt ten opzichte van de spier die het ooglid bestuurt.

De afschuining van de naald wordt tijdens de injectie naar boven en weg van het oog gericht. De eerste injectie (A) moet ongeveer 1,5 tot 2,0 cm temporaal van de laterale canthus en net temporaal tot de rand van de oogkas toegediend worden. Indien de lijnen in het gebied van de kraaienpootjes zich boven en onder de laterale canthus bevinden, moet u injecteren zoals weergegeven in figuur 2. Als daarentegen de lijnen in het gebied van de kraaienpootjes vooral onder de laterale canthus zitten, moet u injecteren zoals weergegeven in figuur 3.

Figuur 2:



Figuur 3:



Voor simultane behandeling met fronslijnen zichtbaar bij volledige frons bedraagt de dosis 24 Eenheden voor kraaienpootjes zichtbaar bij een volledige glimlach en 20 Eenheden voor fronslijnen (zie toedieningsinstructies voor fronslijnen en figuur 1), voor een totale dosis van 44 Eenheden in een totaal volume van 1,1 ml.

Verbetering van de ernst van de kraaienpootjes, beoordeeld door de onderzoeker, werd vastgesteld binnen één week na de behandeling. Het effect werd aangetoond voor een mediaan van 4 maanden na injectie.

Instructies voor toediening bij voorhoofdslijnen die zichtbaar zijn bij maximaal opgetrokken wenkbrauwen:
Gereconstitueerde VISTABEL (50 eenheden/1,25 ml of 100 eenheden/2,5 ml) wordt geïnjecteerd met een steriele naald van 30 gauge. Op elk van de 5 injectieplaatsen in de musculus frontalis wordt 0,1 ml (4 Eenheden) toegediend, voor een totale dosering van 20 Eenheden in een totaal volume van 0,5 ml (zie afbeelding 4).

De totale dosering voor de behandeling van voorhoofdslijnen (20 Eenheden) en fronslijnen (20 Eenheden) bedraagt 40 Eenheden/1,0 ml.

Voor het bepalen van de locaties van de juiste injectieplaatsen in de musculus frontalis moet de samenhang tussen de grootte van het voorhoofd van de patiënt en de verdeling van de activiteit van de musculus frontalis worden beoordeeld.

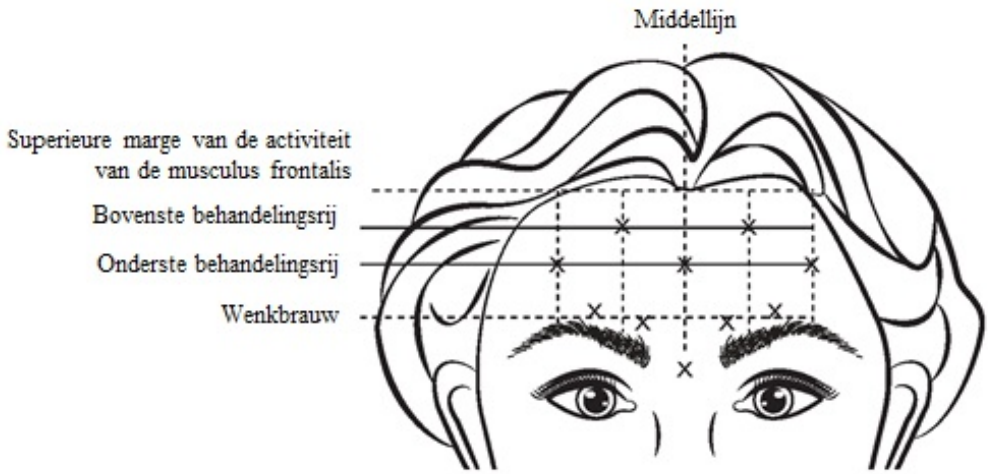
De volgende horizontale behandelingsrijen moeten worden vastgesteld door middel van lichte palpatie van het voorhoofd in rust en bij volledig opgetrokken wenkbrauwen:

- Bovenste rand van de activiteit van de musculus frontalis: ongeveer 1 cm boven de bovenste voorhoofdplooi
- Onderste behandelingsrij: in het midden tussen de bovenste rand van de activiteit van de musculus frontalis en de wenkbrauw, ten minste 2 cm boven de wenkbrauw
- Bovenste behandelingsrij: in het midden tussen de bovenste rand van de activiteit van de musculus frontalis en de onderste behandelingsrij

De 5 injecties moeten worden geplaatst op de kruising van de horizontale behandelingsrijen en de volgende verticale markeringen:

- Op de onderste behandelingsrij op de middellijn van het gezicht en 0,5-1,5 cm mediaal aan de gepalpeerde temporale fusielijn (temporale rand); herhaal voor de andere kant.
- Op de bovenste behandelingsrij in het midden tussen de laterale en mediale locaties op de onderste behandelingsrij; herhaal voor de andere kant.

Afbeelding 4:



Verbetering van de ernst van voorhoofdslijnen die zichtbaar zijn bij maximaal opgetrokken wenkbrauwen trad op binnen één week na de behandeling. Het effect is aangetoond voor ongeveer 4 maanden na de injectie.

Voor de gelijktijdige behandeling van fronslijnen en kraaienpootjes bedraagt de totale dosering 64 Eenheden, onderverdeeld in 20 Eenheden voor voorhoofdslijnen, 20 Eenheden voor fronslijnen (zie Instructies voor toediening bij fronslijnen en afbeelding 1) en 24 Eenheden voor kraaienpootjes (zie Toediening bij kraaienpootjes en afbeelding 2 en 3).

Algemene informatie
Bij falen van de behandeling na de eerste behandelingssessie, d.w.z. als er een maand na injectie geen significante verbetering wordt waargenomen, kan het volgende worden overwogen:

- Analyse van de oorzaken van mislukking, bv. injectie van verkeerde spieren, verkeerde injectietechniek, vorming van toxineneutraliserende antistoffen, onvoldoende dosis;
- Herevaluatie van de relevantie van behandeling met botulinumtoxine type A.

Als er geen bijwerkingen zijn naar aanleiding van de eerste behandelingssessie, kunt u een tweede behandelingssessie starten met een tussentijd van minstens drie maanden tussen de twee behandelingssessies.

Als de dosis bij fronslijnen onvoldoende is wordt een tweede behandelingssessie gestart door de totale dosis aan te passen tot 40 of 50 Eenheden, rekening houdend met de reden van mislukken van de vorige behandeling.

De efficaciteit en de veiligheid van herhaalde injecties met VISTABEL over een periode van meer dan 12 maanden werden niet onderzocht.

4.3 Contra-indicaties

VISTABEL mag niet worden toegediend:

- bij personen met bekende overgevoeligheid voor botulinumtoxine type A of voor één van de hulpstoffen van het geneesmiddel;
- bij patiënten met myasthenia gravis of het syndroom van Eaton-Lambert;
- bij een infectie op de voorgestelde injectieplaats.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijzondere voorzorgen dienen te worden genomen bij de bereiding en de toediening van het product en bij de inactivatie en de verwijdering van de resterende ongebruikte oplossing (zie rubrieken 4.2 en 6.6).

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon en is dus nagenoeg “natriumvrij”.

Vóór toediening van VISTABEL dient men een inzicht te hebben in de relevante anatomie en eventuele veranderingen van de anatomie ten gevolge van vroegere chirurgische ingrepen en injectie in kwetsbare anatomische structuren moet worden vermeden.

De aanbevolen dosering en toedieningsfrequentie van VISTABEL mogen niet worden overschreden.

Zeer zelden doet zich een anafylactische reactie voor na injectie van het botulinumtoxine. Daarom moeten epinefrine (adrenaline) of andere maatregelen tegen anafylaxie beschikbaar zijn.

Patiënten met een niet herkende neuromusculaire aandoening lopen mogelijk meer kans op klinisch significante systemische effecten zoals ernstige dysfagie en ademhalingsproblemen bij toediening van typische doses van botulinumtoxine type A. In sommige van deze gevallen duurde de dysfagie enkele maanden en vereiste het plaatsing van een maagsonde (zie rubriek 4.3).

Voorzichtigheid is ook geboden bij het gebruik van VISTABEL voor behandeling van patiënten met amyotrofische laterale sclerose of met perifere neuromusculaire stoornissen.

Bijwerkingen die mogelijk te wijten zijn aan verspreiding van het toxine weg van de plaats van toediening, werden zeer zelden gerapporteerd met botulinumtoxine (zie rubriek 4.8). Patiënten die worden behandeld met therapeutische doses, kunnen meer spierzwakte vertonen. Slik- en ademhalingsproblemen zijn ernstig en kunnen leiden tot de dood. Injectie van VISTABEL wordt niet aanbevolen bij patiënten met een voorgeschiedenis van dysfagie en aspiratie.

Patiënten of zorgverstrekkers moeten onmiddellijk medisch advies vragen in geval van slik-, spreek- of ademhalingsproblemen.

Te frequente toediening of toediening van te hoge doses kunnen het risico op vorming van antistoffen verhogen. Vorming van antistoffen kan tot gevolg hebben dat de behandeling met botulinumtoxine type A geen effect heeft, ook in andere indicaties.

Zoals bij elke vorm van injectie kan de injectie aanleiding geven tot lokale pijn, inflammatie, paresthesie, hypoesthesie, gevoeligheid, zwelling/oedeem, erytheem, lokale infectie, bloeding en/of een blauwe plek. Naald-gerelateerde pijn en/of de angst kunnen een vasovagale reactie veroorzaken, waaronder voorbijgaande symptomatische hypotensie en syncope.

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van VISTABEL bij ontsteking van de voorgestelde injectieplaats(en) of als de doelspier te zwak of atrofisch is.

Let erop om VISTABEL niet te injecteren in een bloedvat, wanneer het wordt geïnjecteerd in fronslijnen, in kraaienpootjes of in voorhoofdslijnen die zichtbaar zijn bij maximaal opgetrokken wenkbrauwen, zie rubriek 4.2.

Er bestaat een risico van ptose van het ooglid na de behandeling. Raadpleeg rubriek 4.2 met de toedieningsinstructies om dit risico tot een minimum te beperken.

Het gebruik van VISTABEL wordt niet aanbevolen bij personen jonger dan 18 jaar. Er bestaat beperkte klinische informatie in fase 3 met VISTABEL bij patiënten ouder dan 65 jaar.

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologische geneesmiddelen te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product duidelijk geregistreerd worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Theoretisch kan het effect van botulinumtoxine worden gepotentieerd door aminoglycosideantibiotica, spectinomycine, of andere geneesmiddelen die interfereren met de neuromusculaire transmissie (bv. neuromusculair blokkerende stoffen).

Het effect van toediening van verschillende botulinumneurotoxineserotypes tezelfdertijd of op enkele maanden van elkaar is niet bekend. Overdreven neuromusculaire zwakte kan worden verergerd door toediening van een ander botulinumtoxine voordat een voordien toegediend botulinumtoxine uitgewerkt is.

Er werden geen specifieke tests uitgevoerd om de mogelijkheid van klinische interactie met andere geneesmiddelen te onderzoeken. Er werden geen andere klinisch significante interacties gerapporteerd in deze indicatie.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van botulinumtoxine type A bij zwangere vrouwen. Dierstudies wijzen op reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Het eventuele risico bij de mens is niet bekend. VISTABEL wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en die geen anticonceptie gebruiken.

Borstvoeding
Het is niet bekend of VISTABEL in de moedermelk wordt uitgescheiden. Het gebruik van VISTABEL tijdens de periode van borstvoeding kan niet worden aanbevolen.

Vruchtbaarheid
Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van botulinumtoxine type A en het effect er van op de vruchtbaarheid bij vrouwen die zwanger kunnen worden. Studies bij mannetjes- en vrouwtjesratten wijzen op afname van vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar de effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. VISTABEL kan echter asthenie, spierzwakte, duizeligheid en gezichtsstoornissen veroorzaken, wat de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen kan beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

a) Algemeen

Volgens gegevens van gecontroleerde klinische studies naar fronslijnen zichtbaar bij volledig fronsen, bedraagt het percentage patiënten waarvan wordt verwacht dat ze een bijwerking krijgen na behandeling met VISTABEL 23,5% (placebo: 19,2%). In behandelingscyclus 1 van de centraal gecontroleerde klinische onderzoeken naar kraaienpootjes zichtbaar bij een volledige glimlach, werden dergelijke bijwerkingen gerapporteerd in 7,6% (24 Eenheden voor kraaienpootjes alleen) en 6,2% (44 Eenheden: 24 Eenheden voor kraaienpootjes, samen toegediend met 20 Eenheden voor fronslijnen) van de patiënten, vergeleken met 4,5% voor placebo.

In de eerste behandelingscyclus van klinische studies naar voorhoofdslijnen die zichtbaar zijn bij maximaal opgetrokken wenkbrauwen werden bijwerkingen die door de arts werden beschouwd als gerelateerd aan VISTABEL gerapporteerd bij 20,6% van de patiënten die werden behandeld met 40 Eenheden (20 Eenheden in de musculus frontalis en 20 Eenheden in het glabellacomplex), bij 14,3% van de patiënten die werden behandeld met 64 Eenheden (20 Eenheden in de musculus frontalis, 20 Eenheden in het glabellacomplex en 24 Eenheden in gebieden met laterale canthuslijnen) en bij 8,9% van de patiënten die een placebo ontvingen.

Bijwerkingen kunnen te wijten zijn aan de behandeling, de injectietechniek of beide. Bijwerkingen treden doorgaans op enkele dagen na de injectie en zijn van voorbijgaande aard. De meeste bijwerkingen waren mild tot matig ernstig.

De verwachte farmacologische werking van het botulinumtoxine is een plaatselijke spierzwakte. Echter, zwakte van aangrenzende spieren en / of spieren op afstand van de plaats van injectie werden gerapporteerd.
Blefaroptose, eventueel te wijten aan de techniek, strookt met de farmacologische werking van VISTABEL. Zoals bij elke vorm van injectie kan de injectie aanleiding geven tot pijn/brandend of stekend gevoel, oedeem en/of een blauwe plek. Koorts en griepachtig syndroom werden ook gemeld na injectie van botulinumtoxine.

b) Bijwerkingen - frequentie

De bijwerkingen worden als volgt geclassificeerd volgens Systeem/orgaanklasse en de frequentie: Zeer vaak (≥ 1/10); vaak (≥1/100, <1/10); soms (≥1/1.000, <1/100); zelden (≥1/10.000, <1/1.000); zeer zelden (<1/10.000).

Fronslijnen

De volgende bijwerkingen van het geneesmiddel werden in de dubbelblinde, placebogecontroleerde klinische studies gerapporteerd na de injectie van 20 Eenheden VISTABEL voor alleen fronslijnen:

Systeem/orgaanklasse	**Voorkeursterm**	**Frequentie**
Infecties en parasitaire aandoeningen	Infectie	Soms
Psychische stoornissen	Angst	Soms
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn, paresthesie	Vaak
	Duizeligheid	Soms
Oogaandoeningen	Ptose van het ooglid	Vaak
	Blefaritis, oogpijn, gezichtsstoornis (waaronder troebel zicht)	Soms
Maagdarmstelselaandoeningen	Nausea	Vaak
	Droge mond	Soms
Huid- en onderhuidaandoeningen	Erytheem, gespannen huid	Vaak
	Oedeem (gelaat, ooglid, periorbitaal), overgevoeligheid voor licht, jeuk, droge huid	Soms
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Plaatselijke spierzwakte	Vaak
	Spiertrekkingen	Soms
	Mephisto-effect (lateraal optrekken van de wenkbrauwen)	Soms
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Aangezichtspijn, oedeem op de plaats van injectie, ecchymose, pijn op de plaats van injectie, irritatie op de plaats van injectie	Vaak
	Griepachtig syndroom, asthenie, koorts	Soms

Kraaienpootjes met of zonder fronslijnen

De volgende bijwerkingen van het geneesmiddel werden in de dubbelblinde, placebogecontroleerde klinische studies gerapporteerd na de injectie van VISTABEL voor kraaienpootjes met of zonder fronslijnen.

Systeem/orgaanklasse	Voorkeursterm	Frequentie
Oogaandoeningen	Ooglidoedeem	Soms
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Hematoom op de plaats van injectie*	Vaak
	Bloedingen op de plaats van injectie*	Soms
	Pijn op de plaats van injectie*	Soms
	Paresthesie op de plaats van injectie	Soms

** procedure-gerelateerde bijwerkingen*

Voorhoofdslijnen en fronslijnen met of zonder kraaienpootjes

De volgende bijwerkingen van het middel werden in de dubbelblinde, placebogecontroleerde klinische studies gerapporteerd na de injectie van VISTABEL voor gelijktijdige behandeling van voorhoofdslijnen en fronslijnen met of zonder kraaienpootjes:

Systeem/orgaanklasse	Voorkeursterm	Frequentie
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Vaak
Oogaandoeningen	Ooglidptosis[1]	Vaak
Huid- en onderhuidaandoeningen	Gespannen huid	Vaak
	Wenkbrauwptosis[2]	Vaak
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Mephisto-effect (lateraal optrekken van de wenkbrauwen)	Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Blauwe plekken op de plaats van injectie*	Vaak
	Hematoom op de plaats van injectie*	Vaak
	Pijn op de plaats van injectie*	Soms

[1]De mediane tijd tot de aanvang van ooglidptosis was 9 dagen na de behandeling
[2]De mediane tijd tot de aanvang van wenkbrauwptosis was 5 dagen na de behandeling
** procedure-gerelateerde bijwerkingen*

Er werd geen verandering waargenomen in het algemene veiligheidsprofiel na herhaalde dosering.

c) Postmarketinggegevens (frequentie niet bekend)

De volgende bijwerkingen of medisch relevante bijwerkingen werden gerapporteerd sinds het geneesmiddel op de markt werd gebracht voor de behandeling van fronslijnen, kraaienpootjes en andere klinische indicaties:

Systeem/orgaanklasse	Voorkeursterm
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylaxie, angio-oedeem, serumziekte, urticaria
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Anorexie
Zenuwstelselaandoeningen	Brachiale plexopathie, dysfonie, dysartrie, gezichtsparese, hypo-esthesie, spierzwakte, myasthenia gravis, perifere neuropathie, paresthesie, radiculopathie, syncope, gezichtsverlamming
Oogaandoeningen	Gesloten kamerhoek glaucoom (voor behandeling van blefarospasme), ooglidptosis, lagoftalmie, strabisme, troebel zicht, gezichtsstoornissen, droge ogen, ooglidoedeem
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Hypoacousis, tinnitus en vertigo
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Aspiratiepneumonie, dyspneu, bronchospasme, ademhalingsdepressie en ademhalingsfalen
Maagdarmstelselaandoeningen	Buikpijn, diarree, droge mond, dysfagie, misselijkheid en braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	Alopecie, wenkbrauwptosis, psoriasische huiduitslag, erythema multiforme, hyperhidrose, madarose, puritis en uitslag
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Spieratrofie, myalgie, lokale spiertrekkingen/onvrijwillige spiercontracties
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Denervatie atrofie, malaise en pyrexie

Bijwerkingen die mogelijk te wijten zijn aan diffusie van het toxine weg van de plaats van toediening, werden zeer zelden gerapporteerd met het botulinumtoxine (bv. spierzwakte, dysfagie, constipatie of mogelijk fatale slikpneumonie) (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het meldsysteem (zie contactgegevens hieronder):

België
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Overdosering met VISTABEL is een relatief begrip en is afhankelijk van de dosis, injectieplaats en de eigenschappen van het onderliggende weefsel. Er werden geen gevallen van systemische toxiciteit gezien door accidentele injectie van botulinumtoxine type A. Overmatige doses kunnen lokale verlamming of verlamming op afstand, veralgemeende en diepe neuromusculaire verlamming veroorzaken. Er werden geen gevallen van ingestie van botulinumtoxine type A gerapporteerd.

De tekenen van overdosering manifesteren zich niet meteen na de injectie. Na accidentele injectie of ingestie dient de patiënt enkele dagen te worden gevolgd op tekenen en symptomen van algemene zwakte of spierverlamming. Een ziekenhuisopname dient te worden overwogen in geval van symptomen van intoxicatie met botulinumtoxine type A (veralgemeende zwakte, ptose, diplopie, slik- en spraakstoornissen of parese van de ademhalingsspieren).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Myorelaxantia, perifeer werkende middelen,
ATC-code: M03A X01.

Botulinumtoxine type A (neurotoxine van *Clostridium botulinum*) blokkeert de perifere afgifte van acetylcholine door de presynaptische cholinerge zenuwuiteinden door het klieven van SNAP-25, een eiwit dat essentieel is voor koppeling en afgifte van acetylcholine door vesikels in de zenuwuiteinden, wat leidt tot denervatie van de spier en dus een verlamming.

Na injectie bindt het toxine eerst snel met een hoge affiniteit aan specifieke receptoren op het celoppervlak. Dan wordt het toxine door de plasmamembraan opgenomen via door receptor gemedieerde endocytose. Tot slot wordt het toxine afgegeven in de cytosol. Dat laatste gaat gepaard met een progressieve remming van de afgifte van acetylcholine. De klinische tekenen komen tot uiting binnen 2-3 dagen en het effect is maximaal binnen 5-6 weken na injectie.

Het herstel na intramusculaire injectie vindt normaal plaats binnen 12 weken na de injectie als de zenuwuiteinden ontspruiten en opnieuw in verbinding treden met de eindplaten.

Klinische gegevens:
Fronslijnen
Er werden klinische studies uitgevoerd bij 537 patiënten met matige tot ernstige fronslijnen bij maximaal fronsen.

Injecties van VISTABEL verminderden de ernst van de fronslijnen zichtbaar bij volledig fronsen significant, tot 4 maanden lang. De evaluatie gebeurde door de onderzoeker, die de ernst van de fronslijnen naging bij maximaal fronsen en door de patiënt, die een algemene beoordeling gaf van de verandering van het uitzicht van zijn/haar fronslijnen zichtbaar bij volledig fronsen. Geen enkel klinisch eindpunt omvatte een objectieve evaluatie van de psychologische impact. Dertig dagen na injectie vertoonde 80% (325/405) van de patiënten die met VISTABEL waren behandeld, volgens de onderzoekers een respons (gedefinieerd als geen of lichte fronslijnen bij maximaal fronsen) tegenover 3% (4/132) van de patiënten uit de placebogroep. Op dat tijdpunt vond 89% (362/405) van de patiënten die met VISTABEL waren behandeld, dat ze matig tot sterk waren verbeterd, tegenover 7% (9/132) van de patiënten uit de placebogroep.

De injecties van VISTABEL verminderden ook significant de ernst van de fronslijnen in rust. Van de 537 patiënten in de studie had 39% (210/537) matige tot ernstige fronslijnen in rust (15% had geen lijnen in rust). 74% (119/161) van de met VISTABEL behandelde patiënten vertoonde een respons op de behandeling (geen of weinig ernstige fronslijnen) dertig dagen na de injectie, tegenover 20% (10/49) van de patiënten uit de placebogroep.
Er zijn beperkte gegevens van klinische fase 3-studies met VISTABEL bij patiënten ouder dan 65 jaar. Slechts 6,0% (32/537) van de patiënten was ouder dan 65 jaar en de injecties waren minder doeltreffend in die populatie.
Kraaienpootjes
1362 patiënten met matige tot ernstige kraaienpootjes bij maximale glimlach, ofwel alleen (N=445, onderzoek 191622-098) of ook met matige tot ernstige fronslijnen bij maximaal fronsen (N=917, onderzoek 191622-099), werden ingeschreven.

Injecties met VISTABEL verminderden de ernst van de kraaienpootjes zichtbaar bij een volledige glimlach significant in vergelijking met placebo op alle tijdstippen ($p < 0,001$) gedurende tot 5 maanden. Dit werd gemeten volgens het aandeel patiënten dat een ernstwaardering van de kraaienpootjes van geen of mild bij maximale glimlach verkregen in beide centrale studies: tot dag 150 (einde onderzoek) in onderzoek 191622-098 en dag 120 (einde eerste behandelingscyclus) in onderzoek 191622-099). Voor de beoordelingen van zowel onderzoeker als proefpatiënt was het aantal proefpatiënten bij wie de ernst van de kraaienpootjes gedaald was tot geen of mild groter bij patiënten met matige kraaienpootjes zichtbaar bij een volledige glimlach bij de baseline, in vergelijking met patiënten met ernstige kraaienpootjes zichtbaar bij een volledige glimlach bij de baseline. Tabel 1 geeft een samenvatting van de resultaten op dag 30, het tijdstip van het primaire efficiëntie-eindpunt.

In onderzoek 191622-104 (uitbreiding van onderzoek 191622-099) werden 101 patiënten die eerder werden gerandomiseerd naar placebo ingeschreven voor een eerste behandeling met een dosis van 44 Eenheden. De patiënten die met VISTABEL werden behandeld, hadden een statistisch significant voordeel op het primaire eindpunt voor werkzaamheid in vergelijking met placebo op dag 30 na hun eerste actieve behandeling. Het responscijfer was vergelijkbaar met de groep van 44 Eenheden op dag 30 na de eerste behandeling in onderzoek 191622-099. In totaal 123 patiënten kregen 4 cycli van 44 Eenheden VISTABEL voor een gecombineerde behandeling van kraaienpootjes en fronslijnen.

Tabel 1. Dag 30: Beoordeling van kraaienpootjes bij maximale glimlach door onderzoeker en patiënt
- Responscijfers (% patiënten bij wie de ernst van de kraaienpootjes werd beoordeeld als geen of mild)

Klinisch onderzoek	Dosis	VISTABEL	Placebo	VISTABEL	Placebo
		Beoordeling door onderzoeker		Beoordeling door patiënt	
191622-098	24 Eenheden (kraaienpootjes)	66,7%* (148/222)	6,7% (15/223)	58,1%* (129/222)	5,4% (12/223)
191622-099	24 Eenheden (kraaienpootjes)	54,9%* (168/306)	3,3% (10/306)	45,8%* (140/306)	3,3% (10/306)
	44 Eenheden (24 Eenheden kraaienpootjes; 20 Eenheden fronslijnen)	59,0%* (180/305)	3,3% (10/306)	48,5%* (148/305)	3,3% (10/306)

*p < 0,001 (VISTABEL vs placebo)

Verbeteringen ten opzichte van de baseline volgens de beoordeling van de proefpersoon van de aanwezigheid van kraaienpootjes zichtbaar bij een volledige glimlach, werden vastgesteld voor VISTABEL (24 Eenheden en 44 Eenheden) in vergelijking met placebo, op dag 30 en alle tijdstippen na elke behandelingscyclus in beide centrale studies (p < 0,001).

De behandeling met VISTABEL 24 Eenheden verbeterde ook significant de ernst van kraaienpootjes in rust. Van de 528 behandelde patiënten had 63% (330/528) matige tot ernstige kraaienpootjes in rust bij de baseline. Daarvan werd 58% (192/330) van de patiënten die met VISTABEL werden behandeld, beschouwd als responders (geen tot milde ernst) dertig dagen na de injectie, in vergelijking met 11% (39/352) van de met placebo behandelde patiënten.

Verbeteringen in de zelfbeoordeling van proefpersonen met betrekking tot leeftijd en aantrekkelijkheid werden ook vastgesteld voor VISTABEL (24 Eenheden en 44 Eenheden) in vergelijking met placebo op basis van de Facial Line Outcomes (FLO-11)-vragenlijst op het primaire eindpunt van dag 30 (p<0,001) en alle daarop volgende tijdstippen in beide centrale onderzoeken.

In de centrale onderzoeken was 3,9% (53/1362) van de patiënten ouder dan 65 jaar. Patiënten in deze leeftijdsgroep hadden een behandelingsrespons, zoals beoordeeld door de onderzoeker, van 36% (op dag 30) for VISTABEL (24 Eenheden en 44 Eenheden). Bij analyse volgens leeftijdsgroepen van ≤50 jaar en >50 jaar vertoonden beide bevolkingsgroepen statistisch significante verbeteringen ten opzichte van placebo. De behandelingsrepons voor VISTABEL 24 Eenheden, zoals beoordeeld door de onderzoeker, was lager in de groep proefpersonen van >50 jaar dan de groep van ≤50 jaar (respectievelijk 42,0% en 71.2%).

Algemeen is de behandelingsrespons van VISTABEL voor kraaienpootjes zichtbaar bij een volledige glimlach lager (60%) dan wat werd vastgesteld voor de behandeling van fronslijnen zichtbaar bij volledig fronsen (80%).

Voor 916 patiënten (517 patiënten in een dosis van 24 Eenheden en 399 patiënten in een dosis van 44 Eenheden) die met VISTABEL behandeld werden, werden specimen geanalyseerd op vorming van antilichamen. Geen van de patiënten ontwikkelde een aanwezigheid van neutraliserende antilichamen.

Voorhoofdslijnen
Er waren 822 patiënten met matige tot ernstige voorhoofdslijnen en fronslijnen die zichtbaar waren bij maximale samentrekking, alleen (N=254, studie 191622-142) of in combinatie met matige tot ernstige kraaienpootjes bij een maximale glimlach (N=568, studie 191622-143), ingeschreven en opgenomen in de primaire populaties voor analyses van alle primaire en secundaire werkzaamheidseindpunten. Voorhoofdslijnen en fronslijnen werden gelijktijdig behandeld om het risico op wenkbrauwptosis te minimaliseren.

Bij zowel beoordelingen door de onderzoeker als door patiënten werden na de injectie van VISTABEL bij meer patiënten geen tot lichte voorhoofdslijnen bij maximaal opgetrokken wenkbrauwen waargenomen dan bij de patiënten die waren behandeld met een placebo op dag 30, het tijdstip van het primaire werkzaamheidseindpunt (tabel 2). De percentages patiënten bij wie ten minste 1 graad verbetering in de ernst van de voorhoofdslijnen werd waargenomen ten opzichte van de baseline in rust en bij wie geen tot lichte bovenste gezichtslijnen werden waargenomen bij de maximale samentrekking worden ook genoemd.

Tabel 2: Dag 30: Beoordeling van voorhoofdslijnen en bovenste gezichtslijnen bij maximale samentrekking en in rust door de onderzoeker en door patiënten

Klinische studie	Eindpunt	VISTABEL	Placebo	VISTABEL	Placebo
		Beoordeling door onderzoeker		Beoordeling door patiënt	
Studie 191622-142 40 Eenheden (20 Eenheden voorhoofdslijnen + 20 Eenheden fronslijnen)	Voorhoofdslijnen bij maximale samentrekking[a]	94,8% (184/194)	1,7% (1/60) p < 0,0005	87,6% (170/194)	0,0% (0/60) p < 0,0005
	Voorhoofdslijnen in rust[b]	86,2% (162/188)	22,4% (13/58) p < 0,0001	89,7% (174/194)	10,2% (6/59) p < 0,0001
Studie 191622-143 40 Eenheden (20 Eenheden voorhoofdslijnen + 20 Eenheden fronslijnen)	Voorhoofdslijnen bij maximale samentrekking[a]	90,5% (201/222)	2,7% (3/111) p < 0,0005	81,5% (181/222)	3,6% (4/111) p < 0,0005
	Voorhoofdslijnen in rust[b]	84,1% (185/220)	15,9% (17/107) p < 0,0001	83,6% (184/220)	17,4% (19/109) p < 0,0001
Studie 191622-143 64 Eenheden (20 Eenheden voorhoofdslijnen + 20 Eenheden fronslijnen + 24 Eenheden kraaienpootjes)	Voorhoofdslijnen bij maximale samentrekking[a]	93,6% (220/235)	2,7% (3/111) p < 0,0005	88,9% (209/235)	3,6% (4/111) p < 0,0005
	Bovenste gezichtslijnen bij maximale samentrekking[c]	56,6% (133/235)	0,9% (1/111) p < 0,0001	N.v.t	

[a] Deel van patiënten bij wie geen of licht ernstige voorhoofdslijnen werden waargenomen bij maximaal opgetrokken wenkbrauwen
[b] Deel van patiënten met ten minste 1 graad verbetering in de ernst van de voorhoofdslijnen in rust ten opzichte van de baseline
[c] Deel van de responders dat wordt gedefinieerd als dezelfde patiënt bij wie geen of licht ernstige voorhoofdslijnen, fronslijnen en kraaienpootjes werden waargenomen voor elk gezichtsgebied bij maximale samentrekking

Injecties met VISTABEL verminderden de ernst van voorhoofdslijnen die zichtbaar zijn bij maximaal opgetrokken wenkbrauwen aanzienlijk in vergelijking met een placebo voor maximaal 6 maanden (p < 0,05): Dit is gemeten aan de hand van het deel van de patiënten met geen of licht ernstige voorhoofdslijnen bij maximaal opgetrokken wenkbrauwen in beide centrale studies; tot dag 150 in studie 191622-142 (21,6% bij behandeling met VISTABEL in vergelijking met 0% bij behandeling met een placebo) en dag 180 in studie 191622-143 (6,8% bij behandeling met VISTABEL in vergelijking met 0% bij behandeling met een placebo).

Bij gelijktijdige behandeling van alle 3 de gebieden in studie 191622-143 (VISTABEL 64 Eenheden-groep) zorgden injecties met VISTABEL voor een aanzienlijke vermindering van de ernst van fronslijnen voor maximaal 6 maanden (5,5% bij behandeling met VISTABEL in vergelijking met 0% bij behandeling met een placebo), van laterale canthuslijnen voor maximaal 6 maanden (3,4% bij behandeling met VISTABEL in vergelijking met 0% bij behandeling met een placebo) en van voorhoofdslijnen voor maximaal 6 maanden (9,4% bij behandeling met VISTABEL in vergelijking met 0% bij behandeling met een placebo).
In totaal ontvingen 116 en 150 patiënten in 1 jaar 3 cycli van respectievelijk 40 Eenheden VISTABEL (20 Eenheden voorhoofdslijnen en 20 Eenheden fronslijnen) en 64 Eenheden (20 Eenheden voorhoofdslijnen, 20 Eenheden fronslijnen en 24 Eenheden kraaienpootjes). Het responspercentage voor verbetering van voorhoofdslijnen was gelijkwaardig voor alle behandelingscycli.

Bij gebruik van de FLO-11-vragenlijst werden verbeteringen waargenomen in de door patiënten gerapporteerde perceptie van hoe storend ze hun voorhoofdslijnen vonden, het er ouder uitzien dan in werkelijkheid zijn en de aantrekkelijkheid bij een aanzienlijk (p < 0,001) groter deel van de patiënten die 40 Eenheden VISTABEL (20 Eenheden voorhoofdslijnen en 20 Eenheden fronslijnen) en 64 Eenheden VISTABEL (20 Eenheden voorhoofdslijnen, 20 Eenheden fronslijnen en 24 Eenheden kraaienpootjes) hadden ontvangen in vergelijking met patiënten die placebo hadden ontvangen op het primaire tijdstip van dag 30 in studie 191622-142 en 191622-143.

Bij gebruik van de Facial Lines Satisfaction-vragenlijst (FLSQ) rapporteerde 78,1% (150/192) van de patiënten in studie 191622-142 en 62,7% (138/220) van de patiënten in studie 191622-143 verbeteringen in aan het uiterlijk gerelateerde en emotionele invloeden (zoals gedefinieerd door zaken in verband met zich ouder voelen, weinig zelfvertrouwen, er moe uitzien, zich ongelukkig voelen, er boos uitzien) na behandeling met 40 Eenheden VISTABEL (20 Eenheden voorhoofdslijnen en 20 Eenheden fronslijnen) in vergelijking met 19,0% (11/58) van de patiënten die placebo hadden ontvangen in studie 191622-142 en 18,9% (21/111) in studie 191622-143 op dag 30 (p < 0,0001 in beide studies).

Bij gebruik van dezelfde vragenlijst rapporteerde 90,2% (174/193) van de patiënten in studie 191622-142 en 79,2% (175/221, 40 Eenheden) of 86,4% (203/235, 64 Eenheden) van de patiënten in studie 191622-143 dat ze 'zeer tevreden'/'voornamelijk tevreden' waren over behandeling met 40 of 64 eenheden VISTABEL in vergelijking met patiënten die placebo hadden ontvangen (1,7% [1/58], 3,6% [4/110] in respectievelijk studie 191622-142 en studie 191622-143) op het primaire tijdstip van dag 60 met de FLSQ (p < 0,0001 in beide studies).

In de centrale studies was 3,7% (22/587) van de patiënten ouder dan 65 jaar. Patiënten in deze leeftijdsgroep hadden een behandelingsrespons,

zoals beoordeeld door de onderzoeker, van 86,7% (13/15) (op dag 30) voor VISTABEL in vergelijking met 28,6% (2/7) voor placebo. De responspercentages in deze met VISTABEL behandelde subgroep waren gelijkwaardig aan die van de algehele populatie, maar door het kleine aantal patiënten is het lastig om vergelijkingen te maken met de werking van placebo.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

a) Algemene kenmerken van het werkzame bestanddeel:

Distributiestudies bij ratten wijzen op een trage diffusie van ^{125}I-botulinumneurotoxine A-complex in de musculus gastrocnemius na injectie, gevolgd door een snelle systemische metabolisatie en urinaire excretie. De hoeveelheid radioactief gemerkt materiaal in de spier daalde met een halfwaardetijd van ongeveer 10 uur. Op de plaats van injectie was de radioactiviteit gebonden aan grote eiwitmoleculen en in het plasma aan kleine moleculen, wat wijst op een snel systemisch metabolisme van het substraat. 60% van de radioactiviteit werd binnen 24 uur na toediening in de urine uitgescheiden. Het toxine wordt waarschijnlijk gemetaboliseerd door proteasen en de moleculaire bestanddelen worden gerecycleerd via normale metabole wegen.
Gezien de aard van het product werden geen klassieke absorptie-, distributie-, biotransformatie- en eliminatiestudies (ADME) uitgevoerd met het werkzame bestanddeel.

b) Kenmerken bij patiënten:

Men neemt aan dat de systemische distributie van VISTABEL in therapeutische doses laag is. Klinische studies met single-fiber-elektromyografie technieken hebben een verhoogde elektrofysiologische neuromusculaire activiteit aangetoond in spieren op afstand van de plaats van injectie, zonder begeleidende klinische tekenen of symptomen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In reproductiestudies bij muizen, ratten en konijnen werd embryonale toxiciteit gezien bij hoge doses (vertraagde ossificatie en lager lichaamsgewicht bij de foetus). Bij deze diersoorten werden geen teratogene effecten gemeld. Bij ratten traden alleen bij hoge doses bijwerkingen op met betrekking tot de fertiliteit bij de mannetjesdieren en de oestrogeencyclus en de fertiliteit bij de vrouwtjesdieren.
Uit studies naar acute toxiciteit, toxiciteit bij herhaalde dosering, plaatselijke tolerantie, mutageniciteit, antigeniciteit en bloedcompatibiliteit bleken geen ongewone lokale of systemische bijwerkingen bij doses die klinisch relevant zijn.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Humane albumine
Natriumchloride

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.
Na reconstitutie wordt aanbevolen de oplossing onmiddellijk te gebruiken. Bij 2°C - 8°C werd echter fysicochemische stabiliteit aangetoond gedurende 24 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C–8°C).
Voor de bewaarcondities van het opgeloste geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Poeder in een injectieflacon (type I-glas) met een stop (chlorobutylrubber) en een verzegeling (aluminium).
Injectieflacon met 50 Allerganeenheden botulinumtoxine type A – verpakking met een of verpakking met twee injectieflacons.
Injectieflacon met 100 Allerganeenheden botulinumtoxine type A – verpakking met een of verpakking met twee injectieflacons.

NIET ALLE GENOEMDE VERPAKKINGSGROOTTEN WORDEN IN DE HANDEL GEBRACHT.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De reconstitutie moet worden uitgevoerd in overeenstemming met de regels voor goede praktijkvoering, meer bepaald met betrekking tot de steriliteit. VISTABEL moet worden gereconstitueerd met steriele normale zoutoplossing zonder bewaarmiddel (0,9% natriumchlorideoplossing voor injectie). De vereiste hoeveelheid steriele normale zoutoplossing zonder bewaarmiddel (0,9% natriumchlorideoplossing voor injectie) (zie verdunningstabel) dient met een spuitje te worden opgezogen om een gereconstitueerde oplossing te verkrijgen met een concentratie van 4 Eenheden/0,1 ml.

Grootte injectieflacon	Toegevoegde hoeveelheid oplosmiddel (steriele normale zoutoplossing zonder bewaarmiddel (0,9% natriumchlorideoplossing voor injectie)) in een injectieflacon	Resulterende dosis (eenheden per 0,1 ml)
50 Eenheden	1,25 ml	4,0 Eenheden
100 Eenheden	2,5 ml	4,0 Eenheden

Het centrale gedeelte van de rubber stop moet met alcohol worden gereinigd.

Om denaturatie van VISTABEL te voorkomen, dient men de oplossing te bereiden door het oplosmiddel traag in de injectieflacon te spuiten en de injectieflacon voorzichtig rond te draaien om schuimvorming te voorkomen. De injectieflacon moet worden weggegooid als het vacuüm het oplosmiddel niet in de injectieflacon zuigt. Na reconstitutie moet de oplossing vóór gebruik visueel worden geïnspecteerd. Men mag enkel een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing zonder partikels gebruiken.

Het is essentieel dat VISTABEL wordt gebruikt voor de behandeling van één enkele patiënt tijdens een enkele sessie.

Te volgen procedure voor veilige verwijdering van gebruikte injectieflacons, spuitjes en gebruikt materiaal

Onmiddellijk na gebruik, en voor verwijdering, dient niet-gebruikte gereconstitueerde VISTABEL-oplossing in de injectieflacon en/of het spuitje te worden geïnactiveerd met 2 ml verdunde natriumhypochlorietoplossing 0,5% of 1% en dient de oplossing te worden verwijderd conform de plaatselijke vereisten.
Gebruikte injectieflacons, spuitjes en gebruikt materiaal mogen niet worden geledigd en dienen in geschikte containers te worden gestoken en verwijderd als medisch risicoafval conform de plaatselijke vereisten.

Aanbevelingen in geval van een ongeval bij manipulatie van botulinumtoxine.

Als er zich een ongeval voordoet bij manipulatie van het product in vacuümgedroogde toestand of na reconstitutie, dienen meteen de onderstaande maatregelen te worden genomen.

- Het toxine is zeer gevoelig voor warmte en bepaalde chemische stoffen.
- Als er product wordt gemorst, moet dat worden opgeveegd, ofwel met absorberend materiaal gedrenkt in een natriumhypochlorietoplossing (bleekwater) in geval van vacuümgedroogd product, ofwel met droog absorberend materiaal in geval van gereconstitueerd product.
- Gecontamineerde oppervlakken dienen te worden gereinigd met absorberend materiaal gedrenkt in een natriumhypochlorietoplossing (bleekwater) en dienen dan te worden gedroogd.
- Als een injectieflacon breekt, de stukken glas zorgvuldig opruimen en het product opkuisen zoals hierboven vermeld. Zorg ervoor dat u zich niet snijdt.
- In geval van spatten, wassen met een natriumhypochlorietoplossing en daarna grondig spoelen met veel water.
- Bij spatten in de ogen, de ogen grondig spoelen met veel water of een oplossing om de ogen te spoelen.
- Als de arts of verpleegkundige zichzelf verwondt (snijwonde, prikongeval), te werk gaan zoals hierboven vermeld en de gepaste medische stappen nemen afhankelijk van de toegediende dosis.

Deze instructie voor het gebruik, de manipulatie en de verwijdering dient strikt te worden gevolgd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AbbVie S.A.
Av. Einstein 14
1300 Wavre
België

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Injectieflacon met 50 Eenheden: BE281477
Injectieflacon met 100 Eenheden: BE545333

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20.03.2006
Datum van hernieuwing van de vergunning: 16.05.2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

12/2025

Goedkeuring: 12/2025