

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för
vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Azzalure 125 Speywood-enheter, pulver till injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Botulinumtoxin typ A* Mängd motsvarande
125 Speywood-enheter** (E) per injektionsflaska.

**Clostridium botulinum* toxin typ A hemagglutinininkomplex

**Speywood-enheterna i Azzalure är specifika för preparatet och är inte utbytbara med andra botulinumtoxinpreparat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Pulver till injektionsvätska, lösning.
Pulvret är vitt.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Azzalure är indicerat för tillfällig förbättring av måttliga till uttalade

- glabellaveck (vertikala rynkor mellan ögonbrynen), som uppkommer när man rynkar pannan och / eller
- rynkor vid sidan av ögonen (kråksparkar) som uppkommer när man ler

hos vuxna patienter under 65 års ålder, i de fall rynkorna har en betydande psykologisk påverkan på patienten.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering:

Enheterna för botulinumtoxin är olika beroende på läkemedel. Speywood-enheterna i Azzalure är specifika för preparatet och är inte utbytbara med andra botulinumtoxinpreparat.

Pediatrisk population:

Säkerhet och effekt för Azzalure för individer under 18 års ålder har inte studerats.

Azzalure ska inte användas av personer under 18 år.

Administreringssätt:

Azzalure ska endast ges av läkare med lämpliga kvalifikationer och kunskap om denna behandling, och som har den utrustning som behövs.

Efter beredning ska Azzalure endast användas till en patientbehandling vid ett behandlingstillfälle.

För instruktion för hur produkten ska spädas innan administrering, se avsnitt 6.6.

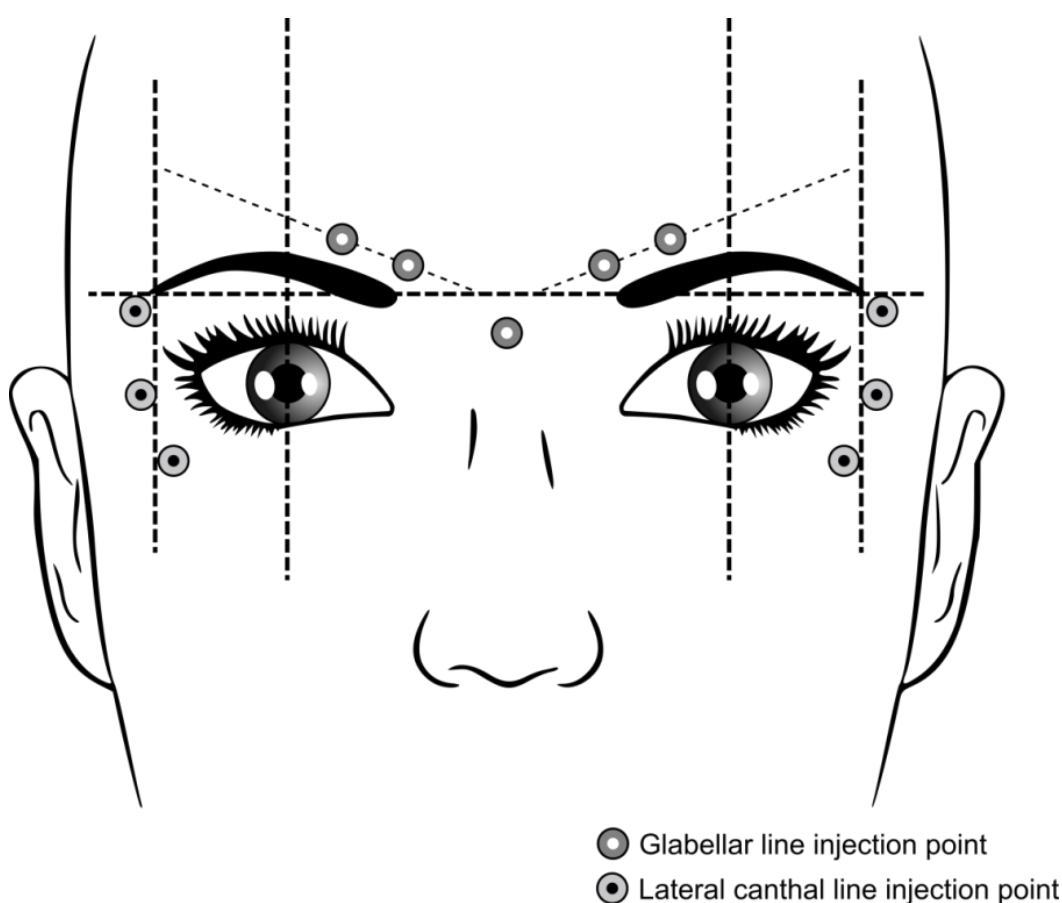
Avlägsna eventuellt smink och desinficera huden med ett lokalantiseptikum.

Intramuskulära injektioner ska injiceras vinkelrätt mot huden med en steril nål i passande storlek.

Behandlingsintervallen bestäms efter bedömning av patientens individuella respons.

Behandlingsintervallen skall inte vara tätare än 3 månader.

Rekommenderade injektionspunkter för glabellaveck och för rynkor vid sidan av ögonen (kråksparkar) visas nedan:



Glabellaveck

Rekommenderad dos är 50 Speywood-enheter av Azzalure uppdelat på 5 injektionsställen, 10 Speywood-enheter administreras intramuskulärt, i rät vinkel mot huden, på vart och

ett av de 5 injektionspunkterna: två injektioner i varje korrugatormuskel och en i procerusmuskeln nära den nasofrontala vinkeln, såsom visas ovan.

De anatomiska orienteringspunkterna är lättare att identifiera och palpera vid maximal rynkning av pannan. Före injektion placeras tummen eller pekfingeret med ett fast tryck under kanten av ögonhålan för att undvika extravasering under ögonhålskanten. Nålen ska riktas uppåt och medialt under injektionen. För att minska risken för ptos, ska injektioner nära muskeln *levator palpebrae superioris* undvikas, särskilt hos patienter med stora muskler som sänker ögonbrynen (*depressor supercilii*). Injektioner i korrugatormuskeln ska placeras centralt i muskeln, minst 1 cm ovanför ögonhålets kant.

I kliniska studier har optimal effekt vid glabellaveck visats upp till 4 månader efter injektionstillfället. Hos en del patienter har effekt visats även efter 5 månader (se avsnitt 5.1).

Rynkor vid sidan av ögonen (kråksparkar)

Rekommenderad dos på vardera sida är 30 Speywood-enheter av Azzalure uppdelat på 3 injektionsställen: 10 Speywood-enheter administreras intramuskulärt på vart och ett av injektionspunkterna. Injektionen ska ges lateralt (20-30° vinkel) mot huden och mycket ytligt.

Alla injektionspunkter bör vara på den yttre delen av *orbicularis oculi* muskeln och tillräckligt långt från den orbitala gränsen (cirka 1-2 cm) som visas ovan.

De anatomiska orienteringspunkterna är lättare att identifiera och palpera vid maximalt leende. Försiktighet måste iakttas för att

undvika att injicera i musklerna *zygomaticus major/minors* för att förhindra att mungipan hänger med ett asymmetriskt leende som följd.

Generell information

Vid behandlingssvikt eller om effekten avtar efter upprepade injektioner bör alternativa behandlingsmetoder användas. Vid behandlingssvikt efter den första behandlingen, bör följande åtgärder övervägas:

- analys av orsakerna till misslyckandet, t.ex. injektion i fel muskler, felaktig injektionsteknik och bildning av toxinneutraliserande antikroppar
- förnyad bedömning av lämpligheten att behandla med botulinumtoxin typ A.

Effekt och säkerhet vid upprepade injektioner av Azzalure har utvärderats för glabellaveck upp till 24 månader för 8 behandlingscykler och för rynkor vid sidan av ögonen (kråksparkar) upp till 12 månader för 5 behandlingscykler.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1;
- Vid infektion på det planerade injektionsstället;
- Vid myastenia gravis, Eaton-Lamberts syndrom eller amyotrofisk lateralskleros.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet ska iakttas för att säkerställa att Azzalure inte injiceras i ett blodkärl.

Kända neurologiska sjukdomar

Azzalure ska användas med försiktighet till patienter med risk för, eller kliniska tecken på, markant nedsatt neuromuskulär transmission. Sådana patienter kan ha ökad känslighet för medel som Azzalure, vilka kan orsaka kraftig muskelsvaghet. Injektion med Azzalure rekommenderas inte till patienter som har dysfagi eller aspiration i anamnesen.

Spridning av den toxiska effekten lokalt och på avstånd från injektionsstället

Biverkningsreaktioner med möjligt samband till spridning av toxinets effekter till ställen långt bort från administreringsstället har i mycket sällsynta fall rapporterats med botulinumtoxin. Patienter som behandlas med terapeutiska doser kan få uttalad muskelsvaghet. Svälj- och andningssvårigheter är allvarliga och kan leda till döden.

Patienter eller vårdgivare ska rådas att omedelbart söka läkarvård om svälj-, tal- eller andningssvårigheter uppstår.

Rekommenderad dos och administreringsfrekvens för Azzalure får inte överskridas.

Det är viktigt att studera patientens ansiktsanatomi före administrering av Azzalure. Ansiktsasymmetri, ptos, kraftig dermatokalasis, ärrbildning och förändringar av denna anatomi till följd av tidigare kirurgiska ingrepp ska beaktas.

Försiktighet bör iakttas om Azzalure används på injektionsställe(n) med pågående inflammation eller när uttalad svaghet eller atrofi föreligger i den utvalda muskeln.

På samma sätt som med andra intramuskulära injektioner, bör inte Azzalure användas till patienter med förlängd blödningstid.

Torra ögon har rapporterats vid behandling med Azzalure av glabellaveck och rynkor vid sidan av ögonen (kråksparkar) (se avsnitt 4.8). Minskad tårproduktion, minskad blinkning och hornhinnesjukdomar kan förekomma vid behandling med botulinumtoxin, inklusive Azzalure.

Bildning av antikroppar

Injektioner med tätare intervall eller i högre doser kan öka risken för bildning av antikroppar mot botulinumtoxin. Bildningen av neutraliserande antikroppar kan kliniskt minska effekten av efterföljande behandling.

Enheterna av botulinumtoxin är inte utbytbara från en produkt till en annan. De rekommenderade doserna i Speywoodenheter är inte desamma för andra botulinumtoxinprodukter.

Azzalure får endast användas till en patientbehandling vid ett behandlingstillfälle. Rester av oanvänd produkt måste kasseras enligt beskrivning i avsnitt 6.6. Särskilda försiktighetsåtgärder ska vidtas såväl vid beredning och administrering som vid inaktivering och kassering av återstående oanvänd lösning (se avsnitt 6.6).

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig behandling med Azzalure och aminoglykosider eller andra medel som interfererar med neuromuskulär transmission (t.ex.

kurareliknande medel) ska endast användas med försiktighet, eftersom effekten av botulinumtoxin typ A kan potentieras. Inga interaktionsstudier har genomförts. Inga andra interaktioner av klinisk betydelse har rapporterats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Azzalure ska inte användas under graviditet. Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med botulinumtoxin typ A saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter vid höga doser (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd.

Amning

Det finns ingen information om huruvida Azzalure passerar över i bröstmjolk. Användning av Azzalure under amning kan inte rekommenderas.

Fertilitet

Det finns ingen klinisk dokumentation om påverkan på fertiliteten vid användning av Azzalure. Det finns inget stöd från djurstudier att Azzalure skulle ha någon effekt på fertiliteten (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Azzalure har en liten eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Det finns en potentiell risk för begränsad muskelsvaghet, synstörningar eller asteni i samband med användning av detta läkemedel, vilket tillfälligt kan försämra förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Cirka 3800 patienter exponerades för Azzalure i olika kliniska prövningar.

Baserat på placebokontrollerade kliniska studier, var den observerade frekvensen av biverkningar efter den första injektion en av Azzalure 22,3% för behandling av glabellaveck (16,6% för placebo) och 6,2% för behandling av rynkor vid sidan av ögonen sk. kråksparkar (2,9% för placebo). De flesta biverkningarna var av mild till måttlig svårighetsgrad och reversibla.

De vanligast förekommande biverkningarna var huvudvärk och reaktioner på injektionsstället för behandling av glabellaveck och huvudvärk, reaktioner på injektionsstället och ögonlocksödem för behandling av rynkor vid sidan av ögonen sk. kråksparkar.

I allmänhet uppträder biverkningar som har samband med behandlingen/injektionstekniken inom den första veckan efter injektion och är övergående. Incidensen av biverkningar som hade samband med behandling/injektionsteknik minskade vid upprepade behandlingscykler. Biverkningar kan vara relaterade till den aktiva substansen, injektionssättet eller en kombination av båda.

Säkerhetsprofilen för Azzalure för samtidig behandling av glabellaveck och rynkor vid sidan av ögonen, kråksparkar, utvärderades i den öppna delen av fas III-studien. Biverkningsform och även frekvensen av dessa kan jämföras med de som observerats vid behandling av respektive indikation.

Biverkningsfrekvensen klassificeras på följande sätt:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

För glabellaveck:

Centrala och perifera nervsystemet	<u>Mycket vanliga</u> Huvudvärk <u>Vanliga</u> Övergående ansiktspares (på grund av tillfällig pares av ansiktsmusklerna proximalt till injektionsstället, främst ögonbrynspares) <u>Mindre vanliga</u> Yrsel
Ögon	<u>Vanliga</u> Astenopi, ögonlocksptos, ögonlocksödem, ökad tårproduktion, torra ögon, muskelryckningar (ryckningar i musklerna runt ögonen) <u>Mindre vanliga</u> Synnedsättning, dimsyn, diplopi <u>Sällsynta</u> Störning av ögonrörelserna
Hud och subkutan vävnad	<u>Mindre vanliga</u> Klåda, utslag <u>Sällsynta</u> Urtikaria
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<u>Mycket vanliga</u> Reaktioner på injektionsstället (t.ex. erytem, ödem, irritation,

	hudutslag, klåda, parestesier, smärta, obehag, sveda och blåmärke)
Immunsystemet	<u>Mindre vanliga</u> Överkänslighet

För rynkor vid sidan av ögonen (kråksparkar):

Organsystem	Biverkning
Centrala och perifera nervsystemet	<u>Vanliga</u> Huvudvärk, Övergående ansiktspares (på grund av tillfällig pares av ansiktsmusklerna proximalt till injektionsstället)
Ögon	<u>Vanliga</u> Ögonlocksödem, Ögonlocksptos <u>Mindre vanliga</u> Torra ögon
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<u>Vanliga</u> Reaktioner på injektionsstället (t.ex. blåmärke, klåda och ödem)

Biverkningar som uppkommer genom spridning av toxinets effekter till områden långt från injektionsstället har i mycket sällsynta fall rapporterats för botulinumtoxin (kraftig muskelsvaghet, dysfagi, aspirationspneumoni med fatal utgång i vissa fall) (se avsnitt 4.4).

Erfarenhet efter godkännandet för försäljning

Organsystem	Biverkning	Frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Asteni, utmattning, influensaliknande sjukdom	Ingen känd frekvens
Immunsystemet	Överkänslighet	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Hypoestesi	Ingen känd frekvens
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Muskelatrofi	Ingen känd frekvens

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

4.9 Överdosering

För höga doser av botulinumtoxin kan förväntas ge neuromuskulär svaghet med många olika symtom. Andningsstöd kan behövas i de fall då för höga doser orsakar paralis av andningsmuskulerna. Vid överdosering ska patienten övervakas medicinskt med avseende på symtom på kraftig muskelsvaghet eller muskelparalis. Symtomatisk behandling ska vid behov sättas in.

Symtom på överdosering kanske inte visar sig omedelbart efter injektion.

Inläggning på sjukhus bör övervägas för patienter som visar symtom på förgiftning med botulinumtoxin typ A (t.ex. en kombination av muskelsvaghet, ptos, diplopi, svälj- och talsvårigheter eller pares av andningsmusklerna).

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Muskelavslappande medel, perifert verkande

ATC-kod: M03AX01

Den primära farmakodynamiska effekten av *Clostridium botulinum* toxin typ A beror på kemisk denervering av den behandlade muskeln, vilket medför en mätbar minskning av den samlade muskulära aktionspotentialen, och orsakar en begränsad reduktion, eller paralyt, av muskelaktiviteten.

Botulinumtoxin typ A är ett muskelavslappande medel som tillfälligt försvagar musklernas aktivitet. Efter injektion, verkar botulinumtoxin typ A genom att blockera transporten av neurotransmittorn acetylcholin över den neuromuskulära förbindelsepunkten, som ligger mellan nervändan och muskelfibern. Verknings sättet av botulinumtoxin typ A innefattar fyra huvudsteg som alla måste fungera felfritt för att uppnå avsedd effekt. Åtgärden leder till att förhindra muskelkontraktion i de avsedda musklerna. Effekten består tills återhämtning har skett och muskelaktiviteten återvänder.

Kliniska data

Under den kliniska utvecklingen av Azzalure inkluderades mer än 4 500 patienter i olika kliniska prövningar och cirka 3 800 patienter exponerades för Azzalure.

Glabellaveck

I kliniska studier har 2 032 patienter med måttliga till uttalade glabellaveck behandlats med rekommenderad dos på 50 Speywood-enheter. Av dessa behandlades 305 med 50 E i två pivotala dubbelblinda, placebokontrollerade fas III-studier och 1 200 behandlades med 50 E i en öppen långtidsstudie fas III med upprepade doser. De återstående patienterna behandlades i stödjande studier och doseringsstudier.

Mediantiden till respons var 2 till 3 dagar efter behandling, med maximal effekt dag trettio. I båda de pivotala placebokontrollerade fas III-studierna gav injektioner av Azzalure en signifikant minskning av glabellavecken i upp till 4 månader. Effekten var fortfarande signifikant efter 5 månader i en av de två pivotala studierna.

Trettio dagar efter injektionen uppskattade prövarna att 90 % (273/305) av patienterna hade svarat på behandlingen (uppvisade inga eller svaga glabellaveck vid maximal rynkning av pannan) jämfört med 3 % (4/153) av de placebobehandlade patienterna. Fem månader efter injektionen av Azzalure svarade 17% (32/190) av patienterna fortfarande på behandlingen jämfört med 1% (1/92) av patienterna som behandlades med placebo i den aktuella studien. Patienternas egen uppskattning vid maximal rynkning av pannan efter trettio dagar gav en responsfrekvens på 82 % (251/305) för dem som behandlats med Azzalure och 6 % (9/153) för dem som behandlats med placebo. Andelen patienter som uppvisade en tvågradig förbättring, enligt prövarens bedömning,

vid maximal rynkning av pannan var 77 % (79/103) i den pivotala fas III-studie där denna bedömning gjordes.

En undergrupp på 177 patienter hade måttliga eller uttalade glabellaveck i vila före behandling. Prövarnas bedömning av denna population, trettio dagar efter behandling, visade att 71 % (125/177) av de patienter som behandlats med Azzalure ansågs svara på behandlingen jämfört med 10 % (8/78) av de patienter som behandlats med placebo.

Den öppna långtidsstudien med upprepade doser visade att mediantiden på 3 dagar till respons kvarstod under upprepade doseringscykler. Responsfrekvensen vid maximal rynkning av pannan, enligt prövarens bedömning, vid dag 30 kvarstod under upprepade behandlingscykler (varierade mellan 80 % och 91 % under de 5 cyklerna). Responsfrekvensen i vila under upprepade doseringscykler överensstämde också med endosstudier, där prövarna ansåg att 56 % till 74 % av de patienter som behandlats med Azzalure visade behandlingssvar trettio dagar efter behandling.

Inget av de kliniska effektmåten omfattade objektiv utvärdering av den psykologiska inverkan.

Rynkor vid sidan av ögonen (kråksparkar):

I kliniska studier har 308 patienter med måttliga till uttalade rynkor vid sidan av ögonen, som ses vid maximalt leende, behandlats med den rekommenderade dosen på 30 Speywood-enheter per sida i dubbelblinda studier. Av dessa behandlades 252 patienter i en Fas III dubbelblind placebokontrollerad studie och 56 patienter behandlades i en Fas II dubbelblind dosintervallstudie.

I Fas III studien, reducerade Azzalureinjektionerna signifikant svårighetsgraden av rynkorna vid sidan av ögonen jämfört med

placebo ($p < 0.001$) vid 4, 8 och 12 veckor (bedömt vid maximalt leende av klinisk prövningsledare). För försökspersonernas tillfredsställelse fanns en statistiskt signifikant skillnad mellan Azzalure och placebo ($p \leq 0.010$) till förmån för Azzalure vid 4, 8 12 och 16 veckor.

Det primära effektmåttet var 4 veckor efter injektion: bedömningen från kliniska prövningsledare visade att 47,2% (119/252) av patienterna hade svarat på behandlingen (inga eller svaga rynkor vid sidan av ögonen vid maximal leende), jämfört med 7,2% (6 / 83) av de placebobehandlade patienterna.

I en post-hoc-analys, vid samma tidpunkt, 4 veckor efter injektion, hade 75% (189/252) av patienterna som behandlats med Azzalure åtminstone en gradskillnad i förbättring av rynkorna vid maximalt leende jämfört med endast 19% (16/83) av de placebobehandlade patienterna.

Totalt 315 personer ingick i den öppna förlängningsfasen av fas III-studien där de kunde behandlas samtidigt för både rynkor vid sidan av ögonen och glabellaveck.

Patienter som behandlats med Azzalure i den dubbelblinda och öppna fasen av Fas III-studien erhöll en median på 3 behandlingar för rynkor vid sidan av ögonen. Median intervallet mellan injektionerna för rynkor vid sidan av ögonen, som till stor del bestämdes av försöksprotokollets design, varierade från 85 till 108 dagar. Resultaten visade att effekten upprätthölls med upprepade behandlingar över en period av ett år.

Patienttillfredsställelsen vid 4, 16 och 52 veckor efter en första Azzalurebehandling visar att 165/252 patienter (65,5%) antingen var nöjda eller mycket nöjda med utseendet av sina rynkor vid sidan av ögonen.

Vid vecka 16, 4 veckor efter en andra Azzalurebehandling för dem som randomiserats till Azzalure i del A eller efter den första behandlingen för dem som randomiserats till placebo, uppgick andelen som var mycket nöjda eller nöjda till 233/262 (89,0%). Vecka 52, när försökspersonerna hade fått upp till fem cykler av Azzalurebehandling (sista gången vid 48 veckor) var andelen mycket nöjda/nöjda patienter 255/288 (84,7%).

Ingen patient testades positivt för toxin-neutraliserande antikroppar efter upprepade behandlingar med Azzalure under ett år.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Azzalure förväntas inte finnas i perifert blod i mätbara nivåer efter intramuskulär injektion av rekommenderad dos. Därför har inga farmakokinetiska studier genomförts med Azzalure.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I reproduktionsstudier på råtta och kanin observerades kraftig maternell toxicitet förenad med implantationsförluster vid höga doser. Vid doser motsvarande 60 till 100 gånger rekommenderad human dos (50 E) hos kanin respektive råtta observerades ingen embryofetal toxicitet. Inga teratogena effekter observerades hos dessa arter. Hos råtta minskade fertiliteten hos hanar och honor på grund av minskad parning sekundärt till muskelparalys vid höga doser.

I en kronisk toxicitetsstudie som genomfördes på råtta förekom inga tecken på systemisk toxicitet vid doser motsvarande

75 gånger rekommenderad human dos (50 E) delad lika på höger och vänster gluteusmuskel.

Studier på akut toxicitet, kronisk toxicitet och lokal tolerans på injektionsstället visade inte några ovanliga lokala eller systemiska effekter vid kliniskt relevanta dosnivåer.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Humant albumin 200 g/l.

Laktosmonohydrat.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel, förutom de som nämns under avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Färdigberedd lösning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats för förvaring upp till 24 timmar vid 2 °C till 8 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel, om inte rekonstitueringsmetoden utesluter risken för mikrobiell kontaminering, ska produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsvillkor användarens ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

125 Speywood-enheter i ett pulver i en injektionsflaska (typ I-glas), med propp (halobutylgummi) och försegling (aluminium).

Förpackningsstorlek om 1 eller 2 injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Anvisningarna för användning, hantering och destruktion ska noggrant följas.

Beredning ska ske i enlighet med god sed, särskilt när det gäller aseptik.

Azzalure måste spädas med natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) för injektion.

Enligt spädningstabellen nedan, ska angiven mängd natriumkloridlösning för injektion 9 mg/ml (0,9 %) dras upp i en spruta för att erhålla en klar och färglös rekonstituerad lösning med följande koncentration:

Mängd tillsatt lösningsmedel (9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning) till en 125 E-flaska	Färdig dos
0,63 ml	10 E per 0,05 ml
1,25 ml	10 E per 0,1 ml

Korrekt uppmätning av 0,63 ml eller 1,25 ml kan ske genom att använda sprutor graderade i steg om 0,1 ml och 0,01 ml.

REKOMMENDATIONER FÖR DESTRUKTION AV KONTAMINERAT MATERIAL

Omedelbart efter användning och före kassering ska allt oanvänt färdigberett Azzalure (i injektionsflaskan eller i sprutan) inaktiveras med 2 ml utspädd natriumhypokloritlösning i koncentrationen 0,55 % eller 1 % (Dakins lösning).

Använda injektionsflaskor, sprutor och material ska inte tömmas utan måste slängas i lämpliga behållare och kasseras i enlighet med lokala föreskrifter.

REKOMMENDATIONER VID EN EVENTUELL OLYCKA VID HANTERINGEN AV BOTULINUMTOXIN

- Allt spill måste torkas upp: antingen med ett absorberande material indränkt i natriumhypokloritlösning (blekmedel), när det gäller pulvret, eller med ett torrt absorberande material, när det gäller den färdigberedda produkten.
- Förorenade ytor ska rengöras med ett absorberande material indränkt i natriumhypokloritlösning (blekmedel) och sedan torkas av.
- Följ anvisningarna ovan om en injektionsflaska går sönder. Plocka försiktigt upp glasbitarna och torka upp produkten. Var försiktig så att du inte skär dig.
- Om produkten kommer i kontakt med huden, tvätta hudområdet med natriumhypokloritlösning (blekmedel) och skölj sedan ordentligt med riklig mängd vatten
- Om produkten kommer i kontakt med ögonen, skölj ordentligt med riklig mängd vatten eller med en lösning för ögontvätt.

- Om produkten kommer i kontakt med ett sår (skärsår eller sticksår), skölj med riklig mängd vatten och vidta lämpliga medicinska åtgärder beroende på injicerad dos.

Dessa instruktioner för användning, hantering och destruktion ska följas noggrant.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB
Kista Science Tower
Färögatan 33
164 51 Kista

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

26541

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 2009-05-08

Förnyat godkännande: 2014-01-28

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-07-14