

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

▼ Ovaj lijek je predmet dodatnog praćenja/nadzora. Ovo će omogućiti da se nove bezbjedonosne informacije o lijeku pribave u što kraćem vremenu. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo predmetnog lijeka. Pogledajte dio 4.8 u kome je naznačen način prijavljivanja neželjenih dejstava.

1. NAZIV LIJEKA

VISTABEL, 4 Allergan jedinice/0,1 ml, prašak za rastvor za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Botulinski toksin tip A¹..... 4 Allergan jedinice u 0,1 ml rekonstituiranog rastvora.

¹ iz *Clostridium botulinum*

Allergan jedinice nisu zamjenjive s drugim proizvodima botulinskog toksina.

Bočica od 100 jedinica.

Za cijeli popis pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za rastvor za injekciju.

Bijeli prašak.

Lijek VISTABEL izgleda kao tanki bijeli talog koji može biti teško vidljiv na dnu bočice.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lijek VISTABEL je indiciran za privremeno poboljšanje u izgledu

- srednje do jače izraženih vertikalnih bora između obrva vidljivih kod najjačeg mrštenja (glabelarnih bora) i/ili,
- srednje do jače izraženih lateralnih kantarnih bora (bora poput noge vrane) koje se vide pri najjačem smijehu i/ili,
- srednje do jače izraženih čeonih bora vidljivih pri najjačem podizanju obrva

kad izraženost bora na licu ima značajan psihološki uticaj kod odraslih pacijenata.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Pogledati posebne preporuke za svaku indikaciju navedenu u nastavku.

Jedinice botulinskog toksina jednog proizvoda nisu zamjenjive sa jedinicama drugog proizvoda. Doze preporučene u Allergan jedinicama različite su od drugih proizvoda botulinskog toksina.

Starije osobe

Dostupni su ograničeni podaci iz kliničkog ispitivanja faze 3 primjene lijeka VISTABEL kod pacijenata starijih od 65 godina (vidjeti dio 5.1).

Nije potrebno specifično podešavanje doze za primjenu kod starijih pacijenata.

Pedijatrijska populacija

Odobreno
ALMBIH
10.12.2024.

Sigurnost i efikasnost lijeka VISTABEL u liječenju glabelarnih bora koje se vide pri najjačem mrštenju, bora poput noge vrane koje se vide pri najjačem smijehu ili čeonih bora vidljivih pri najjačem podizanju obrva nije dokazana kod osoba ispod 18 godina starosti. Ne preporučuje se primjena lijeka VISTABEL osobama mlađim od 18 godina (vidjeti dio 4.4).

Način primjene

Lijek VISTABEL smije primijeniti samo ljekar sa odgovarajućom kvalifikacijom i stručnošću za takvo liječenje, uz upotrebu propisane opreme za primjenu.

Lijek VISTABEL se nakon rekonstitucije smije koristiti samo u jednom ciklusu injiciranja po pacijentu. Višak neiskorištenog proizvoda se mora zbrinuti na način opisan u dijelu 6.6. Za pripremu i primjenu proizvoda treba preduzeti posebne mjere opreza, kao i za inaktivaciju i zbrinjavanje preostalog neiskorištenog rastvora (vidjeti dio 4.4 i 6.6).

Preporučeni volumen injekcije po mišićnom mjestu je 0,1 ml. Pogledati takođe tabelu razrjeđivanja u dijelu 6.6.

Uputstvo za upotrebu, rukovanje i zbrinjavanje bočica navedene su u dijelu 6.6.

Potreban je poseban oprez i treba osigurati da se izbjegne injiciranje lijeka VISTABEL u krvni sud kada se injicira u područje vertikalnih bora između obrva vidljivih pri najjačem mrštenju (poznate kao glabelarne bore), lateralnih kantarnih bora vidljivih pri najjačem smijehu (poznate kao bore poput noge vrane) ili čeonih bora vidljivih pri najjačem podizanju obrva, vidjeti dio 4.4.

Intervali između tretmana ne smiju biti češći od svaka tri mjeseca.

Uputstvo za primjenu kod glabelarnih bora vidljivih pri najjačem mrštenju

Rekonstituirani rastvor lijeka VISTABEL (100 jedinica/2,5 ml) injicira se sterilnom iglom 30 gauge. 0,1 ml (4 jedinice) se primjenjuje u svako od 5 mjesta injiciranja (vidjeti sliku 1): 2 injekcije u svaki mišić *corrugator* 1 injekcija u mišić *procerus* za ukupnu dozu od 20 jedinica.

Prije injiciranja treba čvrsto staviti palac ili kažiprst ispod orbitalnog luka kako bi se spriječilo isticanje ispod orbitalnog luka. Iglu treba usmjeriti gore i medijalno za vrijeme injiciranja. Kako bi se smanjio rizik od ptoze vjeđe, maksimalna doza od 4 jedinice po svakom mjestu injiciranja, kao i broj mjesta injiciranja, se ne smije prekoračiti. Dodatno, mora se izbjegavati injiciranje blizu mišića *levator palpebrae superioris*, pogotovo kod pacijenata s većim mišićem *depressor supercilii*. Injiciranje u mišić *corrugator* vrši se u centralni dio tog mišića, najmanje 1 cm iznad luka obrva.

Slika 1:

**Odobreno
ALMBIH
10.12.2024.**



Poboljšanje stanja glabelarnih bora vidljivih pri najjačem mrštenju nastupa obično unutar prve sedmice nakon primjene. Efekat je vidljiv i do 4 mjeseca nakon injiciranja.

Uputstvo za primjenu kod bora poput noge vrane vidljivih pri najjačem smijehu

Rekonstituiran rastvor lijeka VISTABEL (100 jedinica/2,5 ml) injicira se sterilnom iglom 30G. 0,1 ml (4 jedinice) se primjenjuje u svako od 3 mjesta injiciranja po strani (ukupno 6 mjesta injiciranja) u lateralni mišić *orbicularis oculi*, tako da ukupna doza iznosi 24 jedinice u ukupnom volumenu od 0,6 ml (12 jedinica po strani).

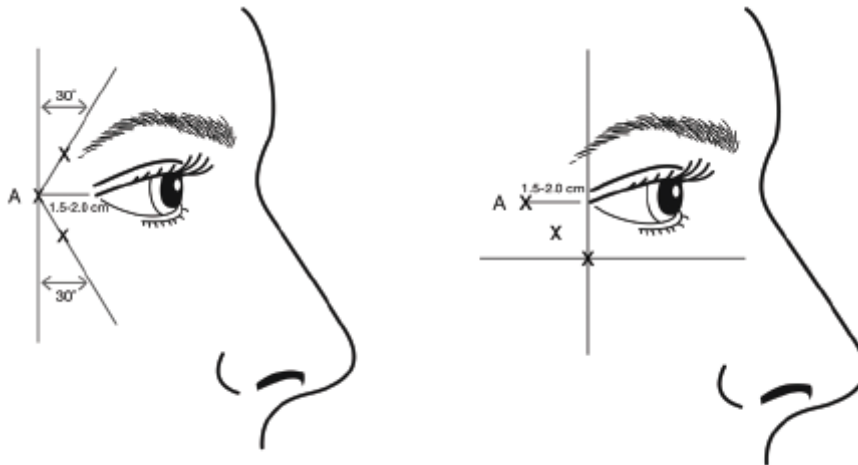
Kako bi se smanjio rizik od ptoze vjeđe, maksimalna doza od 4 jedinice po svakom mjestu injiciranja, kao i broj mjesta iniciranja, ne smije se prekoračiti. Dodatno, injicirati se mora temporalno prema orbitalnom luku, održavajući tako sigurnu udaljenost od mišića koji kontrolišu podizanje kapka.

Injekcije treba davati kosim rubom igle usmjerenim prema gore, usmjereno dalje od oka. Prva injekcija (A) se treba dati oko 1,5 do 2,0 cm temporalno prema lateralnom kantusu i temporalno prema orbitalnom luku. Ako su bore poput noge vrane u području iznad i ispod lateralnog kantusa, injicirati treba kako je prikazano na slici 2. Alternativno, ako su bore poput noge vrane u području primarno ispod lateralnog kantusa, injicirati treba kao što je prikazano na slici 3.

Slika 2

Slika 3

**Odobreno
ALMBIH
10.12.2024.**



Ako se istovremeno liječe i glabelarne bore koje se vide pri najjačem mrštenju, doza je 24 jedinice za bore poput noge vrane vidljive pri najjačem smijehu i 20 jedinica kod glabelarnih bora (vidjeti Uputstvo za primjenu kod glabelarnih bora i sliku 1), što čini ukupnu dozu od 44 jedinice u ukupnom volumenu od 1,1ml.

Poboljšanje stanja bora poput nogu vrane vidljivih pri najjačem smijehu, procijenjeno od strane ispitivača, se javlja unutar prve sedmice nakon primjene. Efekat je bio primjetan tokom medijana od 4 mjeseca nakon injekcije.

Uputstvo za primjenu kod čeonih bora vidljivih pri najjačem podizanju obrva:

Rekonstituiran rastvor lijeka VISTABEL (100 jedinica/2,5 ml) injicira se sterilnom iglom 30G. 0,1 ml (4 jedinice) se primjenjuje u svako od 5 mjesta injiciranja u frontalni mišić, tako da ukupna doza iznosi 20 jedinica u ukupnom volumenu od 0,5 ml (vidjeti Sliku 4.).

Ukupna doza za tretiranje čeonih bora (20 jedinica) istovremeno s glabelarnim borama (20 jedinica) iznosi 40 jedinica/1,0 ml.

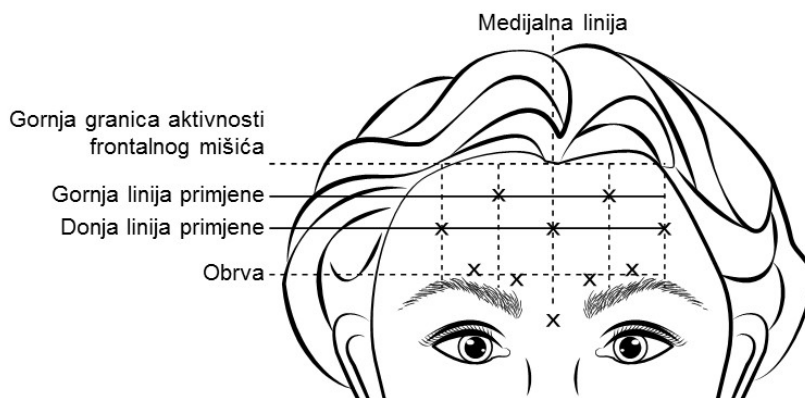
Za utvrđivanje položaja odgovarajućih mjesta za injiciranje u frontalni mišić, potrebno je procijeniti cjelokupni odnos između veličine čela osobe i raspodjele aktivnosti frontalnog mišića.

Sljedeće horizontalne linije za primjenu lijeka potrebno je odrediti laganom palpacijom čela, kad je opušteno i pri najjačem podizanju obrva:

- gornja granica aktivnosti frontalnog mišića: otprilike 1 cm iznad najviše čeone izbočine (*forehead crease*)
- donja linija primjene lijeka: sredina između gornje granice aktivnosti frontalnog mišića i obrve, najmanje 2 cm iznad obrve
- gornja linija primjene lijeka: sredina između gornje granice aktivnosti frontalnog mišića i donje linije primjene

5 injekcija je potrebno primijeniti na mjestima gdje se križaju horizontalne linije za primjenu lijeka sa sljedećim vertikalnim oznakama:

- na donjoj liniji primjene u medijalnoj liniji lica, i 0,5 - 1,5 cm medijalno od palpirane temporalne linije spajanja (temporalni greben); ponoviti na drugoj strani.
- na gornjoj liniji primjene, sredina između lateralnih i medijalnih mjesta na donjoj liniji primjene; ponoviti na drugoj strani.
- Slika 4:



Poboljšanje stanja čeonih bora vidljivih pri najjačem podizanju obrva nastupa unutar prve sedmice nakon primjene. Efekat je bio primjetan otprilike 4 mjeseca nakon injekcije.

Pri istovremenom tretiranju s glabelarnim borama i borama poput noge vrane, ukupna doza iznosi 64 jedinice, sastoji se od 20 jedinica za čeone bore, 20 jedinica za glabelarne bore (vidjeti Uputstvo za primjenu kod glabelarnih bora, i Sliku 1), i 24 jedinice za bore poput noge vrane (vidjeti Uputstvo za primjenu kod bora poput noge vrane i Slike 2 i 3).

Opšte informacije

U slučaju neuspjeha tretmana nakon prvog ciklusa primjene, tj. kada mjesec dana nakon injiciranja nije vidljivo značajno poboljšanje od početnog stanja, mogu se uzeti u obzir sljedeće metode pristupa:

- Analiza uzroka neuspjeha, na primjer injiciranje u krive mišiće, tehnika injiciranja, stvaranje antitijela koja neutraliziraju toksin, nedovoljna doza;
- Ponovna procjena relevantnosti tretmana s botulinskim toksinom tip A;

U nedostatku bilo koje nuspojave nakon prvog tretmana može se započeti s drugim tretmanom, u razmaku od namjanje od 3 mjeseca između 2 tretmana.

Za glabelarne bore vidljive pri najjačem mrštenju, u slučaju nedovoljne doze može se započeti sljedeći tretman prilagođavanjem ukupne doze do 40 ili 50 jedinica, pritom uzimajući u obzir analizu prijašnjeg neuspjeha tretmana.

Efikanost i sigurnost ponovljenih injekcija lijeka VISTABEL poslije 12 mjeseci nisu ocjenjivane.

4.3 Kontraindikacije

Lijek VISTABEL je kontraindiciran:

- kod pacijenata sa poznatom hipersenzitivnošću na aktivnu supstancu ili neku od pomoćnih supstanci
- prisustva mijastenije gravis ili sindroma Eaton Lambert
- prisustvu infekcije na planiranom mjestu injiciranja.

Odobreno
ALMBIH
10.12.2024.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza prilikom upotrebe

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, zaštićeni naziv i broj serije primjenjenog lijeka se mora tačno zabilježiti (ili navesti) u kartonu bolesnika.

Za pripremu i primjenu lijeka treba preduzeti posebne mjere opreza, kao i za inaktivaciju i zbrinjavanje preostalog neiskorištenog rastvora (vidjeti dijelove 4.2 i 6.6).

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po bočici, tj. zanemarive količine natrija.

Prije primjene lijeka VISTABEL treba dobro upoznati odgovarajuću anatomiju i sve anatomske promjene zbog prethodnih operativnih zahvata te se mora izbjegavati injiciranje u vulnerabilne anatomske strukture.

Ne smije se prekoračiti preporučena doza ni učestalost primjene lijeka VISTABEL.

Nakon injiciranja botulinskog toksina vrlo rijetko može doći do anafilaktičke reakcije. U tom slučaju mora biti dostupan epinefrin (adrenalin) ili se moraju preduzeti druge anti-anafilaktičke mjere.

Pacijenti s neprepoznatim neuromuskularnim poremećajima nakon primjene uobičajene doze botulinskog toksina A mogu biti pod pojačanim rizikom od pojave klinički značajnih sistemskih učinaka uključujući tešku disfagiju i rizike na području respiratornog sistema. U nekim od ovih slučajeva disfagija je trajala nekoliko mjeseci te je bilo potrebno postaviti cijev za hranjenje (vidjeti dio 4.3).

Potreban je oprez kada se lijek VISTABEL primjenjuje u pacijenata s amiotrofičnom lateralnom sklerozom ili perifernim neuromuskularnim poremećajima.

Vrlo rijetko prijavljene su nuspojave koje su moguće povezane sa širenjem toksina udaljeno od mjesta injiciranja botulinskog toksina (vidjeti dio 4.8). Pacijenti kod kojih je primjenjena terapijska doza mogu osjećati pretjeranu mišićnu slabost. Poteškoće s gutanjem i disanjem su ozbiljne i mogu rezultirati smrću. Injiciranje lijeka VISTABEL se ne preporučuje pacijentima sa disfagijom i aspiracijom u anamnezi bolesti.

Pacijente ili osobe koje se brinu o pacijentima je potrebno savjetovati da potraže hitnu medicinsku pomoć ukoliko se pojave smetnje pri gutanju, govoru ili disanju.

Prečesto ili pretjerano doziranje može povećati rizik od stvaranja antitijela. Stvaranje antitijela može dovesti do neuspjeha tretmana botulinским toksinom tip A čak i za druge indikacije.

Nakon injekcije na mjestu primjene može doći do lokalne infekcije, boli, upale, parestezije, hipoestezija, osjetljivosti, oticanja/edema, eritema, krvarenja i/ili stvaranja modrica. Bol i/ili anksioznost povezane s upotrebom igle mogu uzrokovati vazovagalni odgovor, uključujući sinkopu i prolaznu simptomatsku hipotenziju.

Potreban je oprez kada se lijek VISTABEL primjenjuje u prisutnosti upalnog procesa na predloženoj mjestu injiciranja ili ako ciljani mišić pokazuje izrazitu slabost ili atrofiju.

Potrebno je preduzeti poseban oprez i osigurati da se izbjegne injiciranje lijeka VISTABEL u krvni sud kada se injicira u glabelarne bore vidljive pri najjačem mrštenju, u bore poput noge vrane vidljive pri najjačem smijehu ili u čeone bore vidljive pri najjačem podizanju obrva, vidjeti dio 4.2.

Postoji rizik od ptoze vjeđe nakon tretmana, vidjeti dio 4.2 za način primjene kojim će se smanjiti rizik.

Primjena lijeka VISTABEL se ne preporučuje osobama mlađim od 18 godina. Postoje ograničeni podaci iz kliničkih ispitivanja faze 3 kod pacijenata starijih od 65 godina.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

**Odobreno
ALMBIH
10.12.2024.**

Teoretski, efekat botulinskog toksina može biti pojačan uz primjenu aminoglikozidnih antibiotika, spektinomocina ili drugih lijekova koji utiču na neuromuskularni prenos (npr. neuromuskularni blokatori).

Učinak primjene različitih serotipova botulinskog neurotoksina istovremeno ili unutar nekoliko mjeseci nije poznat. Izrazita neuromuskularna slabost može se pogoršati primjenom drugog botulinskog toksina prije isteka efekta prethodno primjenjenog botulinskog toksina.

Nisu provedeni specifični testovi kako bi se utvrdila mogućnost kliničkih interakcija s drugim lijekovima. Nisu prijavljene druge klinički značajne interakcije u ovoj indikaciji.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni botulinskog toksina tip A kod trudnica. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3.). Potencijalni rizik za ljude nije poznat. Ne preporučuje se koristiti lijek VISTABEL za vrijeme trudnoće niti kod žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje

Nema podataka o izlučivanju lijeka VISTABEL u majčino mlijeko. Ne preporučuje se primjena lijeka VISTABEL za vrijeme dojenja.

Plodnost

Nema odgovarajućih podataka o efektu botulinskog toksina tip A na plodnost žena u reproduktivnoj dobi. Ispitivanja na mužjacima i ženama štakora pokazale su smanjenu plodnost (vidjeti dio 5.3.).

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama

Δ Trigonik, lijek s mogućim utjecajem na psihofizičke sposobnosti (upozorenje prilikom upravljanja motornim vozilima i strojevima).

Nisu provedena ispitivanja o uticaju na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama. Međutim, lijek VISTABEL može uzrokovati asteniju, mišićnu slabost, vrtoglavicu i smetnje vida, što može uticati na upravljanje vozilima i mašinama.

4.8 Nuspojave

a) Uopšteno

U kontrolisanim kliničkim ispitivanjima kod glabelarnih bora vidljivih pri najjačem mrštenju, štetni događaji ocijenjeni od starne ispitivača i povezani s lijekom VISTABEL, prijavljeni su kod 23,5% pacijenata (placebo 19,2 %). U 1. ciklusu liječenja u ključnim kontrolisanim kliničkim ispitivanjima kod bora poput noge vrane vidljivih pri najjačem smijehu, takvi su događaji prijavljeni u 7,6% (24 jedinica samo kod bora poput noge vrane) i 6,2% (44 jedinica: 24 jedinice za bore poput noge vrane, primjenjene istovremeno sa 20 jedinica kod glabelarnih bora) pacijenata u poređenju sa 4,5% kod placeba.

U 1. ciklusu liječenja u kliničkom ispitivanju tretiranja čeonih bora vidljivih pri najjačem podizanju obrva, štetni događaji, za koje su ispitivači smatrali da su povezani s primjenom lijeka VISTABEL, prijavljeni su kod 20,6% pacijenata koji su primili 40 jedinica (20 jedinica za frontalis istovremeno primijenjenih s 20 jedinica za glabelarni kompleks), i 14,3% pacijenata koji su primili 64 jedinice (20 jedinica za frontalis istovremeno primijenjenih s 20 jedinica za glabelarni kompleks i 24 jedinice za područje lateralnih kantalnih bora), u poređenju sa 8,9% pacijenata koji su primili placebo.

Nuspojave mogu biti vezane uz tretman, tehniku injiciranja ili oboje. Nuspojave se općenito javljaju u prvih nekoliko dana nakon injiciranja i prolaznog su karaktera. Većina prijavljenih nuspojava bila je blage do umjerene težine.

**Odobreno
ALMBIH
10.12.2024.**

Očekivani farmakološki učinak botulinskog toksina je lokalizirana mišićna slabost. Međutim, prijavljena je i slabost susjednih mišića i/ili mišića udaljenih od mjesta injekcije. Ptoza vjeđe, koja može biti vezana uz tehniku injiciranja, u skladu je s farmakološkim djelovanjem lijeka VISTABEL. Kao što se očekuje pri bilo kojem postupku injiciranja i ovdje može doći do boli/žarenja/peckanja, edema i/ili pojave masnica. Nakon injekcije botulinskog toksina također je prijavljena pojava visoke temperature i sindrom sličan gripi.

b) Nuspojave - učestalost

Nuspojave su klasificirane po organskim sistemima i njihova učestalost je definisana na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$).

Glabelarne bore

Sljedeće nuspojave su bile prijavljene u dvostruko slijepim, placebo kontrolisanim kliničkim ispitivanjima nakon injekcije 20 jedinica lijeka VISTABEL samo za glabelarne bore:

Klasifikacija organskih sistema	Nuspojava (preporučeni pojam)	Učestalost
Infekcije i infestacije	infekcija	manje često
Psijatrijski poremećaji	anksioznost	manje često
Poremećaji nervnog sistema	glavobolja, parestezija	često
	vertoglavica	manje često
Poremećaji oka	ptoza vjeđe	često
	blefaritis, bol u oku, smetnje vida (uključujući zamućenje vida)	manje često
Poremećaji probavnog sistema	mučnina	često
	suha usta	manje često
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	eritem, zategnutost kože	često
	edem (lica, vjeđe, periorbitalni), fotoosjetljivost, svrbež, suha koža	manje često
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	lokalizirana mišićna slabost	često
	trzanje mišića, znak Mefista (lateralno podizanje obrva)	manje često
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene	bol lica, edem na mjestu primjene injekcije, ekhimoza, bol na mjestu primjene injekcije, iritacija mjesta primjene injekcije	često
	sindrom nalik gripi, astenija, visoka temperatura	manje često

Bore poput noge vrane sa ili bez glabelarnih bora

Sljedeće nuspojave prijavljene su u dvostruko slijepim, placebo kontrolisanim kliničkim ispitivanjima nakon injiciranja lijeka VISTABEL kod tretiranja bora poput noge vrane s ili bez glabelarnih bora:

Klasifikacija organskih sistema	Nuspojava (preporučeni pojam)	Učestalost
Poremećaji oka	edem vjeđe	manje često
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene	hematom na mjestu primjene injekcije*	često
	krvarenje na mjestu primjene injekcije*	manje često
	bol na mjestu primjene injekcije*	manje često
	parestezija na mjestu primjene injekcije	manje često

*nuspojave povezane s postupkom injiciranja

Odobreno
ALMBIH
10.12.2024.

Čeone bore i glabelarne bore sa ili bez bora poput noge vrane

Sljedeće nuspojave prijavljene su u dvostruko slijepim, placebo kontrolisanim kliničkim ispitivanjima nakon injiciranja lijeka VISTABEL za istovremeno tretiranje čeonih bora i glabelarnih bora sa ili bez bora poput noge vrane:

Klasifikacija organskih sistema	Nuspojava (preporučeni termin)	Učestalost
Poremećaji nervnog sistema	glavobolja	često
Poremećaji oka	ptoza vjeđa ¹	često
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	zategnutost kože	često
	ptoza obrve ²	često
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	znak Mefista (lateralno podizanje obrva)	često
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene	modrica na mjestu primjene injekcije*	često
	hematom na mjestu primjene injekcije*	često
	bol na mjestu primjene injekcije*	manje često

¹Srednje vrijeme do početka ptoze vjeđe bilo je 9 dana nakon tretmana

²Srednje vrijeme do početka ptoze obrve bilo je 5 dana nakon tretmana

* nuspojave povezane s postupkom injiciranja

Nisu primjećene promjene u cjelokupnom sigurnosnom profilu nakon ponovljenog doziranja.

c) Postmarketinški podaci (nepoznata učestalost)

Sljedeće nuspojave ili medicinski bitne nuspojave su prijavljene otkad je lijek na tržištu za tretman glabelarnih bora, bora poput noge vrane i za ostale kliničke indikacije:

Klasifikacija organskih sistema	Nuspojava (preporučeni pojam)
Poremećaji imunog sistema	anafilaksija, angioedem, serumska bolest, urtikarija
Poremećaji metabolizma i prehrane	anoreksija
Poremećaji nervnog sistema	brahijalna plexopatija, disfonija, dizartrija, pareza lica, hipoestezija, slabost mišića, miastenija gravis, periferna neuropatija, parestezija, radikulopatija, sinkopa, paraliza lica
Poremećaji oka	glaukom zatvorenog kuta (kod liječenja blefarospazma), ptoza vjeđe, lagoftalmus, strabizam, zamagljen vid, poremećaji vida, suho oko, edem vjeđe
Poremećaji uha i labirinta	hipoakuzija, tinitus, vertigo
Poremećaji respiratornog sistema, prsišta i mediastinuma	aspiracijska pneumonija, dispneja, bronhospazam, depresija disanja, zatajenje disanja
Poremećaji probavnog sistema	abdominalna bol, proliv, suha usta, disfagija, mučnina, povraćanje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	alopecija, ptoza obrve, psorijaziformni dermatitis, erythema multiforme, hiperhidroza, madaroza,

Odobreno
ALMBIH
10.12.2024.

	svrbež, osip
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	mišićna atrofija, mialgija, lokalizirano grčenje mišića/nevoljne mišićne kontrakcije
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene	denervacijska atrofija, malaksalost, pireksija

Kod primjene botulinuskog toksina vrlo su rijetko prijavljene nuspojave potencijalno povezane sa širenjem toksina na mjesto udaljeno od mjesta primjene (npr. mišićna slabost, disfagija, konstipacija ili aspiracijska pneumonija, koja može biti fatalna) (vidjeti dio 4.4).

Prijavlivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavlivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Predoziranje sa lijekom VISTABEL je relativan pojam i zavisi od doze, mjesta injiciranja i karakteristika postojećeg tkiva. Ne postoje izvještaji o sistemskoj toksičnosti kod slučajnog injiciranja botulinuskog toksina tip A. Povećana doza može uzrokovati lokalnu ili distalnu, opštu i duboku neuromuskularnu paralizu. Nisu prijavljeni slučajevi ingestije botulinuskog toksina vrste A.

Znakovi predoziranja nisu vidljivi odmah nakon injiciranja. Ukoliko dođe do slučajnog injiciranja ili ingestije, pacijent mora biti pod nadzorom ljekara nekoliko dana zbog moguće pojave znakova i simptoma opšte slabosti ili paralize mišića.

Kod pacijenata sa simptomima trovanja botulinuskim toksinom tip A (opšta slabost, ptoza vjeđe, diplopija, smetnje gutanja i govora, ili pareza respiratornih mišića) treba razmotriti hospitalizaciju.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska grupa: drugi mišićni relaksansi perifernog djelovanja, ATC oznaka: M03AX01.

Lijek Vistabel je biološki lijek.

Botulinski toksin tip A (*Clostridium botulinum* neurotoksin) blokira periferno oslobađanje acetilholina na presinaptičkim holinergičkim nervnim završecima cijepanjem SNAP-25, proteina ključnog za uspješno vezivanje i oslobađanje acetilholina iz mjehurića smještenih unutar nervnih završetaka, što dovodi do denervacije i na taj način do paralize mišića.

Nakon injiciranja prvo dolazi do brzog i izrazitog vezivanja toksina na specifične receptore na površini ćelije. Zatim slijedi prenos toksina preko plazmatske membrane endocitozom u kojoj posreduju

Odobreno
ALMBIH
10.12.2024.

receptori. Na kraju se toksin oslobađa u citosol. Posljednji proces popraćen je progresivnom inhibicijom oslobađanja acetilholina, što se klinički manifestuje unutar 2-3 dana, a najjači efekat je vidljiv 5-6 sedmica nakon injiciranja.

Oporavak obično nastupa unutar 12 sedmica nakon intramuskularnog injiciranja, kada se nervni završeci oporave i ponovno spoje s terminalnim završecima.

Klinički podaci:

Glabeledarne bore

U klinička ispitivanja bilo je uključeno 537 pacijenata sa srednje do jako izraženim glabeledarnim borama pri maksimalnom mrštenju.

Injiciranje lijeka VISTABEL injekcija značajno je smanjilo intenzitet glabeledarnih bora pri maksimalnom mrštenju za period do 4 mjeseca, što je utvrđeno ispitivačevom ocjenom intenziteta glabeledarnih bora pri maksimalnom mrštenju te ispitanikovom globalnom procjenom promjene u izgledu vlastitih glabeledarnih bora vidljivih pri najjačem mrštenju. Nijedan klinički ishod nije sadržavao objektivnu procjenu psihološkog efekta. Trideset dana nakon injiciranja, kod 80% (325/405) pacijenata liječenih sa lijekom VISTABEL zabilježena je, prema procjeni ispitivača, uspješnost liječenja (bez ili s blagim intenzitetom pri maksimalnom mrštenju), dok je isto zabilježeno kod 3% (4/132) pacijenata na placebo. U istoj vremenskoj tački 89% (362/405) pacijenata tretiranih sa lijekom VISTABEL je primijetilo srednji do veći napredak, dok je isto primijetilo 7% (9/132) pacijenata na placebo.

Injiciranje lijeka VISTABEL injekcija takođe je značajno smanjilo intenzitet glabeledarnih bora pri mirovanju. Od ukupno 537 uključenih pacijenata, 39% (210/537) imalo je srednje do jače izražene glabeledarne bore pri mirovanju (15% nije imalo bora pri mirovanju). Od toga, kod 74% (119/161) pacijenata tretiranih sa lijekom VISTABEL je zabilježena uspješnost tretmana (bez ili s blagim intenzitetom bora) trideset dana nakon injiciranja, dok je isto zabilježeno kod 20% (10/49) pacijenata na placebo.

Postoje ograničeni podaci iz kliničkog ispitivanja faze 3 primjene lijeka VISTABEL injekcija kod pacijenata starijih od 65 godina. Samo 6,0% (32/537) ispitanika uključenih u ispitivanje bilo je starije od 65 godina, a rezultati efikasnosti su bili niži unutar te grupe.

Bore poput noge vrane

Uključena su bila 1362 pacijenta sa srednje do jače izraženim borama poput noge vrane vidljivih pri najjačem smijehu, bilo samostalno (N=445, ispitivanje 191622-098) ili i sa srednje do jače izraženim glabeledarnim borama vidljivim pri najjačem mrštenju (N=917, ispitivanje 191622-099).

Lijek VISTABEL injekcije značajno su smanjile izraženost bora poput noge vrane vidljivih pri najjačem smijehu u poređenju sa placebo u svim vremenskim tačkama ($p < 0,001$) do 5 mjeseci. To je mjereno prema udjelu pacijenata koji su postigli izraženost bora poput noge vrane pri najjačem smijehu od ništa do blago izraženo u oba ključna ispitivanja; do 150. dana (kraj ispitivanja) u ispitivanju 191622-098 i do 120. dana (kraj prvog ciklusa liječenja) u ispitivanju 191622-099. Prema procjeni ispitivača i ispitanika, udio ispitanika koji su postigli da bore poput noge vrane vidljive pri najjačem smijehu nema ili da su one blago izražene, bio je veći u ispitanika koji su na početku imali umjerene bore poput noge vrane izražene pri najjačem smijehu nego u onih koji su prije liječenja imali jako izražene bore poput noge vrane vidljive pri najjačem smijehu. Tabela 1 prikazuje rezultate 30. dan, koji je bio vremenska tačka za određivanje primarnog ishoda efikasnosti.

U ispitivanju 191622-104 (produžetak ispitivanja 191622-099), 101 pacijenti prethodno randomizirani u placebo grupu, sada su dobili prvi tretman od 44 jedinice. Pacijenti tretirani lijekom VISTABEL imali su statistički značajnu korist u primarnom ishodu efikasnosti u poređenju sa placebo 30. dana nakon prvog aktivnog tretmana. Stopa odgovora bila je slična onoj ostvarenoj 30. dana nakon prvog tretmana u grupi koja je primila 44 jedinice u ispitivanju 191622-099. Ukupno su 123 pacijenta primila 4 ciklusa od 44 jedinice lijeka VISTABEL u kombinovanom tretmanu za bore poput noge vrane i glabeledarne bore.

Odobreno
ALMBIH
10.12.2024.

Tabela 1. Dan 30: Procjena ispitivača i pacijenata za bore poput noge vrane vidljive pri najjačem smijehu - Stope odgovora (% pacijenata koji su postigli da je izraženost bora poput noge vrane ništa ili blago izraženo)

Kliničko ispitivanje	Doza	VISTABEL	Placebo	VISTABEL	Placebo
		Procjena ispitivača		Procjena pacijenta	
191622-098	24 jedinice (bore poput noge vrane)	66,7%* (148/222)	6,7% (15/223)	58,1%* (129/222)	5,4% (12/223)
191622-099	24 jedinice (bore poput noge vrane)	54,9%* (168/306)	3,3% (10/306)	45,8%* (140/306)	3,3% (10/306)
	44 jedinice (24 jedinice za bore poput noge vrane; 20 jedinica za glabelarne bore)	59,0%* (180/305)	3,3% (10/306)	48,5%* (148/305)	3,3% (10/306)

*p < 0,001 (VISTABEL vs. placebo)

U poređenju sa placebo, napredak od početnog stanja prema procjeni pacijenata u izgledu bora poput noge vrane pri najjačem smijehu bio je vidljiv za lijek VISTABEL (24 jedinice i 44 jedinice) 30. dana i u svim vremenskim tačkama nakon svakog ciklusa liječenja u oba ključna ispitivanja (p < 0,001).

Liječenje s 24 jedinice lijeka VISTABEL takođe značajno smanjuje izraženost bora poput noge vrane u mirovanju. Od 528 tretiranih pacijenata, 63% (330/528) imalo je umjereno do jako izražene bore poput noge vrane u mirovanju na početku. Od toga se za 58% (192/330) pacijenata liječenih sa lijekom VISTABEL smatralo da su imali pozitivan odgovor na liječenje (ništa ili blaga izraženost) trideset dana nakon injekcije, u poređenju sa 11% (39/352) pacijenata koji su primali placebo.

Poboljšanje prema procjeni ispitanika u odnosu na poimanje godina i privlačnog izgleda također je primjećeno u grupi koja je dobivala VISTABEL (24 i 44 jedinice) u poređenju sa placebo prema upitniku ishoda bora lica (eng. Facial Line Outcomes-FLO-11) u primarnoj vremenskoj tački 30. dana (p < 0,001) i u svim sljedećim vremenskim tačkama u oba pivotalna ispitivanja.

U ključnim je ispitivanjima 3,9% (53/1362) pacijenata bilo starije od 65 godina. Pacijenti u toj starosnoj grupi su imali odgovor na tretman od 36% (na 30. dan) za lijek VISTABEL (24 i 44 jedinice) prema procjeni ispitivača. U analizi prema starosnim grupama ≤ 50 godina i > 50 godina, obje su grupe pokazale statistički značajna poboljšanja u odnosu na placebo. Odgovor na tretman u grupi koja je dobivala 24 jedinice lijeka VISTABEL, prema procjeni ispitivača, bio je manji u grupi > 50 godina, nego u onoj ≤ 50 godina (42,0% i 71,2%, respektivno).

Ukupno, tretman sa lijekom VISTABEL pokazuje manji odgovor pri tretiranju bora poput noge vrane vidljivih pri najjačem smijehu (60%) od odgovora na liječenje glabelarnih bora vidljivih pri najjačem mrštenju (80%).

U 916 pacijenata (517 pacijenata na 24 jedinice i 399 pacijenata na 44 jedinice) liječenih sa lijekom VISTABEL je analiziran uzorak na antitijela. Ni jedan pacijent nije razvio neutralizirajuća antitijela.

Čeone bore

822 pacijenta sa srednje do jače izraženim čeonim borama i glabelarnim borama vidljivim pri maksimalnoj kontrakciji, bilo pojedinačno (N=254, ispitivanje 191622-142) ili zajedno sa srednje do jače izraženim borama poput noge vrane, vidljivim pri najjačem smijehu (N=568, ispitivanje 191622-143), bilo je uključeno u ispitivanja i uključeno u primarne populacije za analize svih primarnih i sekundarnih ishoda efikasnosti. U kliničkim ispitivanjima čeone bore su bile tretirane zajedno s glabelarnim borama.

Odobreno
ALMBIH
10.12.2024.

Prema ocjenama i ispitivača i pacijenata, udio pacijenata koji su postigli izraženost čeonih bora ništa ili blago izraženih pri najjačem podizanju obrva nakon primjene injekcija lijeka VISTABEL, bio je veći nego kod ispitanika koji su primali placebo na 30. dan, u vremenskoj tački primarnog ishoda efikasnosti (tabela 2). Takođe su navedeni omjeri pacijenata koji su postigli najmanje 1 stepen poboljšanja u jačini izraženosti čeonih bora u mirovanju u odnosu na početno stanje, te koji su postigli stanje bez bora ili sa blago izraženom gornjom borom lica pri maksimalnoj kontrakciji.

Tabela 2: Dan 30: ocjena ispitivača i pacijenta za čeone bore i gornjih bora lica pri maksimalnoj kontrakciji i u mirovanju

Kliničko ispitivanje	Ishod	VISTABEL	Placebo	VISTABEL	Placebo
		Ocjena ispitivača		Ocjena ispitanika	
Ispitivanje 191622-142 40 jedinica (20 jedinica čeone bore + 20 jedinica glabelarne bore)	Čeone bore pri maksimalnoj kontrakciji ^a	94,8% (184/194) p < 0,0005	1,7% (1/60)	87,6% (170/194) p < 0,0005	0,0% (0/60)
	Čeone bore u mirovanju ^b	86,2% (162/188) p < 0,0001	22,4% (13/58)	89,7% (174/194) p < 0,0001	10,2% (6/59)
Ispitivanje 191622-143 40 jedinica (20 jedinica čeone bore + 20 jedinica glabelarne bore)	Čeone bore pri maksimalnoj kontrakciji ^a	90,5% (201/222) p < 0,0005	2,7% (3/111)	81,5% (181/222) p < 0,0005	3,6% (4/111)
	Čeone bore u mirovanju ^b	84,1% (185/220) p < 0,0001	15,9% (17/107)	83,6% (184/220) p < 0,0001	17,4% (19/109)
Ispitivanje 191622-143 64 jedinice (20 jedinica čeone bore + 20 jedinica glabelarne bore + 24 jedinica bore poput noge vrane)	Čeone bore pri maksimalnoj kontrakciji ^a	93,6% (220/235) p < 0,0005	2,7% (3/111)	88,9% (209/235) p < 0,0005	3,6% (4/111)
	Gornje bore lica pri maksimalnoj kontrakciji ^c	56,6% (133/235) p < 0,0001	0,9% (1/111)	n/a	

^a Udio pacijenata koji su postigli stanje čeonih bora ništa ili blago izraženih pri najjačem podizanju obrva

^b Udio pacijenata s najmanje 1 stepenom poboljšanja u izraženosti čeonih bora u odnosu na početno stanje

^c Udio pacijenata s pozitivnim odgovorom na tretman definisan kao isti ispitanik koji je postigao stanje bez bora ili sa blago izraženim čeonim borama, glabelarnim borama i borama poput noge vrane za svako područje lica pri maksimalnoj kontrakciji

Lijek VISTABEL injekcije značajno smanjuju izraženost čeonih bora pri najjačem podizanju obrva u poređenju sa placeboom do 6 mjeseci (p < 0,05): to je bilo mjereno udjelom pacijenata koji su postigli izraženost čeonih bora u rasponu od ništa ili s blago izraženim borama pri najjačem podizanju obrva u oba ključna ispitivanja; do 150 dana u ispitivanju 191622-142 (21,6% tretmana lijekom VISTABEL u poređenju sa 0% koji su primali placebo) i do 180 dana u ispitivanju 191622-143 (6,8% tretirano lijekom VISTABEL u poređenju sa 0% koji su primali placebo).

Kad su se istovremeno tretirala sva tri područja u ispitivanju 191622-143 (VISTABEL grupa 64 jedinice), VISTABEL injekcije su značajno smanjile izraženost glabelarnih bora do 6 mjeseci (5,5% tretiranih lijekom VISTABEL u poređenju sa 0% koji su primali placebo), lateralnih kantanih bora do 6

Odobreno
ALMBIH
10.12.2024.

mjeseci (3,4% tretiranih lijekom VISTABEL u poređenju sa 0% koji su primali placebo) i čeonih bora do 6 mjeseci (9,4% tretiranih lijekom VISTABEL u poređenju sa 0% koji su primali placebo).

Ukupno 116 odnosno 150 pacijenata, primilo je tokom jedne godine 3 ciklusa lijeka VISTABEL 40 jedinica (20 jedinica za čeone bore s 20 jedinica za glabelarne bore) odnosno 64 jedinice (20 jedinica za čeone bore, 20 jedinica za glabelarne bore, i 24 jedinice za bore poput noge vrane), respektivno. Stopa odgovora za poboljšanje čeonih bora bila je slična za vrijeme svih ciklusa tretmana.

Korištenjem upitnika FLO-11 (engl. *Facial Lines Outcomes*), prijavljena poboljšanja u percepciji pacijenata o tome kako su im smetale njihove čeone bore, kako su izgledali stariji od svojih stvarnih s godina, i o privlačnosti, zabilježena su u statistički značajnom omjeru pacijenata ($p < 0,001$) koji su primili lijek VISTABEL 40 jedinica (20 jedinica za čeone bore s 20 jedinica za glabelarne bore) i 64 jedinice (20 jedinica za čeone bore, 20 jedinica za glabelarne bore i 24 jedinice za bore poput noge vrane) u poređenju sa placebo u primarnoj vremenskoj tački na 30. dan u ispitivanjima 191622-142 i 191622-143.

Korištenjem upitnika o zadovoljstvu s borama lica (engl. *Facial Lines Satisfaction Questionnaire, FLSQ*), 78,1% (150/192) pacijenata u ispitivanju 191622-142 i 62,7% (138/220) pacijenata u ispitivanju 191622-143 prijavilo je poboljšanje povezano s izgledom i emocionalnim uticajima (prema definisanim tačkama koje se odnose na osjećaj starijeg izgleda, negativno samopoštovanje, umoran izgled, nesretan osjećaj, ljutiti izgled) uz tretman sa lijekom VISTABEL 40 jedinica (20 jedinica za čeone bore s 20 jedinica za glabelarne bore) u poređenju sa pacijentima koji su primili placebo 19,0% (11/58) u ispitivanju 191622-142 i 18,9% (21/111) u ispitivanju 191622-143 na 30. dan ($p < 0,0001$ u oba ispitivanja).

U istom upitniku, 90,2% (174/193) pacijenata u ispitivanju 191622-142 i 79,2% (175/221, 40 jedinica), ili 86,4% (203/235, 64 jedinice) u ispitivanju 191622-143, prijavilo je da su bili "vrlo zadovoljni" / "uglavnom zadovoljni" s lijekom VISTABEL 40 jedinica ili 64 jedinica u poređenju sa pacijentima koji su primili placebo (1,7% [1/58], 3,6% [4/110] u ispitivanju 191622-142 odnosno ispitivanju 191622-143), u primarnoj vremenskoj tački na 60. dan korištenjem FLSQ ($p < 0,0001$ u oba ispitivanja).

U ključnim ispitivanjima 3,7% (22/587) pacijenata bilo je starije od 65 godina. Pacijenti te starosne grupe, odgovorilo je na tretman prema ocjeni ispitivača 86,7% (13/15) (na dan 30.) s lijekom VISTABEL u poređenju sa 28,6% (2/7) onima koji su primali placebo. Stopa odgovora u toj podgrupi, koja je tretirana sa lijekom VISTABEL, bila je slična onima u ukupnoj populaciji, međutim nije postignuta statistička značajnost i teško je napraviti poređenje sa placebo zbog malog broja pacijenata.

5.2 Farmakokinetička svojstva

a) Opšte karakteristike aktivne supstance

Ispitivanja distribucije kod štakora pokazuju sporu mišićnu difuziju kompleksa ^{125}I -botulinskog neurotoksina A u mišiću *gastrocnemius* nakon injiciranja, nakon čega slijedi brzi sistemski metabolizam i izlučivanje mokraćom. Količina radioaktivno označenog materijala u mišiću opada s poluzivotom od otprilike 10 sati. Na mjestu injiciranja radioaktivnost je vezana na velike proteinske molekule, dok je u plazmi vezana na male molekule, što ukazuje na brzi sistemski metabolizam supstrata. 60% radioaktivnosti izlučilo se u mokraću unutar 24 sata nakon primjene. Toksin se vjerovatno metabolizira pomoću proteaza i molekularnih komponenti koje se recikliraju uobičajenim metaboličkim putevima.

Klasična ispitivanja apsorpcije, distribucije, biotransformacije i eliminacije (ADME) aktivne supstance još nisu provedena zbog prirode ovog proizvoda.

b) Karakteristike kod pacijenata

Odobreno
ALMBIH
10.12.2024.

Pretpostavlja se da kod primjene terapijskih doza dolazi do slabe sistemske distribucije lijeka VISTABEL. Klinička ispitivanja u kojima je primjenjena elektromiografska tehnika na pojedinačnim mišićnim vlaknima pokazale su povećanu elektrofiziološku neuromuskularnu aktivnost u mišićima udaljenim od mjesta injiciranja, koja nije praćena kliničkim znacima ili simptomima.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U reproduktivnim ispitivanjima sprovedenim na miševima, štakorima i kunićima, embrionalna toksičnost zabilježena je pri primjeni visokih doza (zakašnjela osifikacija i smanjena fetalna težina). Nisu zabilježeni teratogeni efekti kod tih vrsta. Kod štakora je zabilježen štetni efekat na plodnost mužjaka i estrogenski ciklus i plodnost kod ženki samo pri primjeni visokih doza.

Ispitivanja akutne toksičnosti, toksičnosti ponovljenih doza, lokalne podnošljivosti, mutagenosti, antigenosti i krvne podudarnosti nisu pokazale neuobičajene lokalizirane ili sistemske štetne efekte pri primjeni klinički značajnih doza.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih supstanci

Humani albumin
Natrij hlorid

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok trajanja

3 godine.

Nakon rekonstitucije, preporučuje se odmah upotrijebiti rastvor. Međutim, dokazana je hemijska i fizička stabilnost rastvora u trajanju do 24 sata na temperaturi od 2°C do 8 °C.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u frižideru (2°C - 8 °C).

Uslove čuvanja nakon rekonstitucije vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Prašak u bočici (staklo tipa I) s čepom od hlorobutilne gume i aluminijskim zatvaračem.

Bočica sa 100 Allergan jedinica botulinskog toksina tip A.

Sadržaj pakovanja: 1 bočica u kutiji.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Rekonstitucija rastvora se mora izvršiti u skaldju sa pravilima dobre prakse, posebno poštujući pravila asepsa. Lijek VISTABEL se rekonstituira sa sterilnim, normalnim fiziološkim rastvorom bez konzervansa (0,9% rastvor natrij hlorida za injekciju). Kao što je navedeno u donjoj tabeli razrjeđivanja, odgovarajuća količina sterilnog, normalnog fiziološkog rastvora bez konzervansa (0,9% rastvor natrij hlorida za injekciju) mora se uvući u špricu kako bi se dobila koncentracija rekonstituiranog rastvora od 4 jedinice/0,1 ml;

Veličina bočice	Količina dodanog rastvarača (sterilni, normalni fiziološki rastvor bez konzervansa (0,9% rastvor natrij hlorida za injekciju)	Dobivena doza (Jedinice po 0,1 ml)
100 jedinica	2,5 ml	4,0 jedinica

Središnji dio gumenog čepa mora se očistiti alkoholom.

Odobreno
ALMBIH
10.12.2024.

Kako bi se izbjegla denaturacija lijeka VISTABEL, rastvor se priprema polaganim injiciranjem rastvarača u bočicu te blagim okretanjem bočice, izbjegavajući formiranje mjehurića. Bočica se mora baciti ukoliko vakum ne uvuče rastvarač u bočicu. Nakon rekonstitucije, rastvor treba vizuelno provjeriti prije korištenja. Smije se upotrijebiti samo bistar, bezbojan do žućkasti rastvor bez čestica.

Obavezno je da se lijek VISTABEL primjenjuje u liječenju jednog pacijenta samo za vrijeme jednog ciklusa.

Postupak za sigurno zbrinjavanje bočica, šprica i ostalog upotrijebljenog materijala:

Odmah nakon upotrebe i prije zbrinjavanja, neiskorišten rekonstituiran rastvor lijeka VISTABEL u bočici i/ili šprici mora biti inaktiviran s 2 ml razrijeđenog rastvora natrij hipohlorita (0,5 % ili 1%) i zbrinut u skladu sa lokalnim propisima.

Upotrijebljene bočice, šprice i ostali materijali se ne smiju isprazniti i moraju se baciti u odgovarajuće spremnike, te ih se mora zbrinuti u skladu sa lokalnim propisima za zbrinjavanje opasnog medicinskog otpada.

Preporuke u slučaju nezgode pri rukovanju botulinskim toksinom.

U slučaju nezgode pri rukovanju lijekom, bilo u vakumski osušenom ili rekonstituiranom stanju, moraju se odmah preduzeti odgovarajuće mjere opisane niže:

- Toksin je jako osjetljiv na toplotu i na određene hemijske agense
- Svako prolijevanje mora se očistiti: apsorbirajućim materijalom natopljenim u rastvoru natrij hipohlorita (Javelov rastvor) u slučaju vakumski osušenog proizvoda ili suhim apsorbirajućim materijalom u slučaju rekonstituiranog lijeka
- Kontaminirane površine moraju se očistiti apsorbirajućim materijalom natopljenim u rastvor natrij hipohlorita (Javelov rastvor) i onda osušiti.
- Ako se bočica razbije, pažljivo treba pokupiti komadiće stakla i obrisati lijek kao što je navedeno gore, pritom pazeći da se ne porežete.
- Ako poprskate kožu, potrebno je oprati rastvorom natrij hipohlorita a onda dobro isprati s puno vode.
- Ako dođe do prskanja u oči, potrebno je temeljno isprati oči s puno vode ili oftalmološkim rastvorom za ispiranje
- Ako se operator ozlijedi (poreže, ubode), postupiti kao što je opisano gore i preduzeti odgovarajuće mjere zavisno od injicirane doze

Ove posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom se moraju strogo slijediti.

6.7 Režim izdavanja lijeka

Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa (ZU)

7. NAZIV I ADRESA NOSITELJA DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

AbbVie d.o.o.,
Kolodvorska 12/3,
71 000 Sarajevo,
Bosna i Hercegovina

Naziv i adresa proizvođača
AbbVie Inc.,
1 North Waukegan Road,
North Chicago, IL 60064,

Odobreno
ALMBIH
10.12.2024.

SAD

Naziv i adresa proizvođača gotovog lijeka
Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
County Mayo
Irska

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Vistabel, 1 x (4 jedinica/0,1 ml), prašak za rastvor za injekciju: 04-07.3-1-6009/22 od 02.03.2023.

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA TEKSTA : 10.12.2024.

**Odobreno
ALMBIH
10.12.2024.**