

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Alluzience 200 unități Speywood/ml soluție injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Complex toxină *Clostridium botulinum* de tip A - hemaaglutinină 200 unități Speywood/ml. Unitățile de toxină botulinică nu sunt interschimbabile de la un medicament la altul. Dozele recomandate exprimate în unități Speywood diferă de cele utilizate în alte medicamente care conțin toxină botulinică.

Fiecare flacon conține 125 de unități Speywood în 0,625 ml de soluție.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede incoloră.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Alluzience este indicat pentru îmbunătățirea temporară a aspectului liniilor glabulare moderate sau severe (liniile verticale dintre sprâncene) observate la o încruntare maximă, la pacienții adulți cu vârsta sub 65 de ani, atunci când severitatea acestor linii are un impact psihologic semnificativ asupra pacientului.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

Unitățile de toxină botulinică diferă în funcție de medicamente. Unitățile de toxină botulinică nu sunt interschimbabile de la un medicament la altul. Dozele recomandate exprimate în unități Speywood diferă de cele utilizate în alte medicamente care conțin toxină botulinică.

##### Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Alluzience la copii și adolescenți cu vârsta de până la 18 ani nu au fost stabilite. Utilizarea Alluzience nu este recomandată la pacienții cu vârsta sub 18 ani.

##### Mod de administrare

Alluzience trebuie administrat numai de un medic cu calificări adecvate și experiență în acest tratament și care are la dispoziție echipamentul necesar.

Un flacon de Alluzience trebuie utilizat numai pentru tratamentul unui singur pacient și numai în timpul unei singure ședințe de injectare. Înainte de administrare se va elimina orice machiaj și se va dezinfecta pielea cu un antiseptic local.

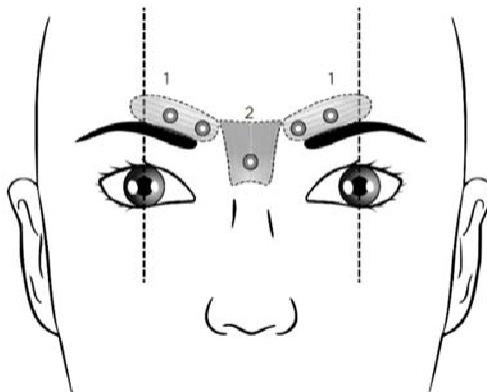
Injecțiile intramusculare trebuie efectuate cu ajutorul unui ac steril de dimensiunea potrivită.

Dozele și intervalele dintre administrarea dozelor depind de evaluarea răspunsului individual al pacientului.

Timpul mediu până la începerea efectului, raportat subiectiv de către pacienți, a fost de 3 zile (majoritatea pacienților au raportat un efect în decurs de 2–3 zile, unii pacienți au raportat un efect în decurs de 24 de ore). Un efect a fost demonstrat până la 6 luni după injectare.

Intervalele dintre tratamente nu trebuie să fie mai scurte de 3 luni.

Punctele de injectare recomandate pentru liniile glabelare sunt cele de mai jos:



1. Muschi corugator
2. Muschi procerus

#### Instrucțiunile de administrare:

Doza recomandată este 0,25 ml de soluție (50 unități Speywood) divizată pentru 5 locuri de injectare, 0,05 ml de soluție (10 unități Speywood) fiind administrate intramuscular în fiecare dintre cele 5 locuri: 2 injecții în fiecare mușchi corugator și una în mușchiul procerus, lângă unghiul nazo-frontal. Reperele anatomice pot fi identificate mai ușor dacă sunt palpate și observate atunci când pacientul exprimă o încruntare maximă. Înainte de injectare, se așează degetul mare sau arătătorul ferm sub marginea orbitală, pentru a preveni extravazarea sub marginea orbitală. În timpul administrării, bizoul acului trebuie orientat în sus și medial. Pentru a reduce riscul de ptoză, trebuie evitate injecțiile în apropierea mușchiului ridicător palpebral superior (*levator palpebrae superioris*), în special la pacienții cu complex al mușchilor depresori ai sprâncenei (*depressor supercilii*) bine evidențiat. Injecțiile trebuie făcute în partea centrală a mușchiului corugator, la cel puțin 1 cm deasupra marginii orbitale.

#### Informații generale

În caz de eșec al tratamentului sau de efect diminuat după injecții repetate, trebuie utilizate metode alternative de tratament. În caz de eșec al tratamentului după prima ședință de tratament, pot fi luate în considerare următoarele abordări:

- analiza cauzelor eșecului, de exemplu administrarea incorectă la nivelul altor mușchi, tehnica de injectare defectuoasă și formarea de anticorpi neutralizanți ai toxinei;
- reevaluarea relevanței tratamentului cu toxină botulinică de tip A.

### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Prezența infecției în zonele de injectare propuse.

Prezența miasteniei gravis, sindromului Eaton Lambert sau sclerozei laterale amiotrofice.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trebuie luate măsuri de precauție pentru a se asigura faptul că Alluzience nu este injectat într-un vas de sânge.

Administrarea Alluzience nu este recomandată la pacienții cu antecedente de disfagie și aspirație. Reacțiile adverse care pot fi legate de răspândirea efectului toxinei la distanță față de zona administrării au fost raportate foarte rar în legătură cu toxina botulinică. Dificultățile de înghițire și respirație sunt grave și pot duce la deces.

Au fost raportate cazuri foarte rare de deces, ocazional în contextul disfagiei, pneumopatiei (inclusiv, dar fără a se limita la dispnee, insuficiență respiratorie, stop cardio-respirator) și/sau la pacienții cu astenie semnificativă după tratamentul cu toxina botulinică de tip A sau B.

Pacienții trebuie să solicite asistență medicală imediată dacă apar dificultăți la înghițire, vorbire sau respirație.

Alluzience trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu risc sau cu dovezi clinice de transmitere neuromusculară defectuoasă marcată. Acești pacienți pot avea o sensibilitate crescută la substanțe precum toxina botulinică, iar tratamentul poate cauza slăbiciune musculară excesivă.

Înainte de administrarea Alluzience, examinarea anatomiei faciale a pacientului este esențială. Trebuie luate în considerare următoarele: asimetria facială, ptoza, dermatocalaza excesivă, cicatricile și orice modificări ale acestei anatomii, ca urmare a intervențiilor chirurgicale anterioare.

Doza și frecvența de administrare recomandate pentru Alluzience nu trebuie depășite.

Pacienții tratați cu doza recomandată pot prezenta slăbiciune musculară exagerată.

Trebuie luate măsuri de precauție atunci când Alluzience este utilizat în prezența inflamației în zonele de injectare propuse sau atunci când mușchiul(-ii) vizat(-ți) prezintă slăbiciune excesivă sau atrofie.

Ca și în cazul oricărei injecții intramusculare, utilizarea Alluzience nu este recomandată la pacienții cu un timp de sângerare prelungit.

Fiecare flacon de Alluzience trebuie utilizat pentru tratamentul unui singur pacient, în timpul unei singure ședințe.

Orice cantitate în exces de medicament neutilizat trebuie eliminată. Trebuie luate măsuri de precauție specifice pentru inactivarea și eliminarea oricărei soluții neutilizate.

#### Formarea anticorpilor

Injecțiile la intervale mai frecvente sau cu doze mai mari pot crește riscul de formare a anticorpilor neutralizanți împotriva toxinei botulinice. Din punct de vedere clinic, formarea anticorpilor neutralizanți poate reduce eficacitatea tratamentului ulterior.

### Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

### Conținut de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per flacon de 125 U, adică practic „nu conține sodiu”.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Tratamentul concomitent cu Alluzience și aminoglicozide sau cu alte medicamente care interferează cu transmiterea neuromusculară (de exemplu, curarizante) trebuie efectuat cu precauție, deoarece efectul toxinei botulinice poate fi potențat.

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Datele despre utilizarea toxinei botulinice de tip A la femeile gravide sunt foarte limitate. Studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte în ceea ce privește toxicitatea asupra funcției de reproducere. Ca măsură de precauție, Alluzience nu trebuie utilizat în timpul sarcinii.

### Alăptarea

Nu se știe dacă Alluzience este excretat în laptele uman. Alluzience nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

### Fertilitatea

Nu există date clinice în ceea ce privește examinarea efectului Alluzience asupra fertilității. Nu există dovezi ale efectului direct al Alluzience asupra fertilității în studiile la animale.

## **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Alluzience are influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Există un risc potențial de slăbiciune musculară localizată sau de tulburări de vedere legate de utilizarea acestui medicament, iar acestea pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

## **4.8 Reacții adverse**

### Rezumatul profilului de siguranță

Majoritatea reacțiilor adverse raportate în legătură cu Alluzience în studiile clinice au fost de intensitate ușoară sau moderată, precum și reversibile. Cele mai frecvent raportate reacții adverse au fost cefaleea și reacțiile la nivelul locului de administrare. Incidența reacțiilor adverse a avut tendința să scadă în caz de tratamente repetate.

Reacțiile adverse legate de răspândirea efectului toxinei la distanță față de zona administrării au fost raportate foarte rar în legătură cu toxina botulinică (slăbiciune musculară excesivă, disfație, pneumonie de aspirație, cu rezultate letale în unele cazuri) (vezi pct. 4.4).

Reacțiile adverse prezentate provin din studiile clinice pivot cu Alluzience, controlate cu placebo precum și din studiile pivot placebo controlate cu un medicament care conține aceeași substanță activă sub formă de pulbere, fiind clasificate în funcție de clasa de aparate, sisteme și organe (ASO) pentru fiecare termen MedDRA preferat (Tabelul 1).

### Rezumat tabelar al reacțiilor adverse

Frecvența reacțiilor adverse este clasificată după cum urmează:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $<1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $<1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $<1/1000$ ); foarte rare ( $<1/10000$ ); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1: Reacții adverse la medicament, observate în studiile clinice

Tulburări ale sistemului nervos	<u>Foarte frecvente</u> Cefalee <u>Frecvente</u> Pareză facială * <u>Mai puțin frecvente</u> Amețeață *
Tulburări oculare	<u>Frecvente</u> Ptoză palpebrală, edem palpebral, ptoză a sprâncenei, xeroftalmie, lăcrimare crescută, a stenopie*, spasme musculare (spasme ale mușchilor perioculari)* <u>Mai puțin frecvente</u> Spasme palpebrale, tulburări de vedere*, vedere încețoșată *, diplopie* <u>Rare</u> Tulburare ale mișcărilor oculare*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	<u>Foarte frecvente</u> Reacții la nivelul locului de administrare (hematom periorbital, hematom, echimoze, durere, eritem parastezic, tumefiere, prurit, edem *, erupție cutanată tranzitorie*, iritație*, disconfort*, usturime*), astenie*, oboseală*, simptome asemănătoare gripei*
Tulburări ale sistemului imunitar	<u>Mai puțin frecvente</u> Hipersensibilitate (alergie oculară, hipersensibilitate, erupție cutanată)
Afecțiuni ale pielii și țesutului subcutanat	<u>Mai puțin frecvente</u> Erupție cutanată *, prurit* <u>Rare</u> Urticarie*

\*reacții adverse la medicament suplimentare, observate doar în studiile clinice cu medicament cu aceeași substanță activă sub forma de pulbere

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată direct la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

## **4.9 Supradozaj**

Dozele excesive de toxină botulinică pot produce slăbiciune neuromusculară, cu o varietate de simptome. Asigurarea suportului respirator poate fi necesară în cazul în care dozele excesive provoacă paralizia mușchilor respiratori. În caz de supradozaj, pacientul trebuie monitorizat de un medic, în legătură cu simptomele de slăbiciune musculară excesivă sau paralizie musculară. Poate fi necesar și un tratament simptomatic.

Simptomele supradozajului pot să nu se manifeste imediat după injectare.

Internarea în spital ar trebui luată în considerare în cazul pacienților cu simptome de supradozaj cu toxină botulinică (de exemplu, o combinație de slăbiciune musculară, ptoză, diplopie, tulburări de înghițire și vorbire sau pareză a mușchilor respiratori)

### **Perioada de valabilitate**

12 luni.

### **Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2–8 °C). A nu se congela. A se păstra flacoanele în cutie pentru a fi protejate de lumină.

### **DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Ipsen Pharma  
65 quai Georges Gorse  
92100 Boulogne-Billancourt  
Franța

### **NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

14163/2021/01-02

### **DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Autorizare – Noiembrie 2021

### **DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Noiembrie 2021