

Vistabel®

ALLERGAN

AMZV 9.11.2001

Zusammensetzung

Wirkstoff: Clostridium botulinum Typ A Neurotoxinkomplex (900 kD).

Hilfsstoffe: Albuminum seri humani, Natrii chloridum.

Vistabel enthält Albumin vom Menschen. Albumin wird gemäss den Spezifikationen des europäischen Arzneibuches unter standardisierten Verfahren hergestellt und gewährleistet so die Virussicherheit. Werden Arzneimittel, die aus menschlichem Blut oder Plasma gewonnen werden, verabreicht, so können Infektionskrankheiten aufgrund der Übertragung infektiöser Krankheitserreger nicht völlig ausgeschlossen werden. Zur Verringerung des Risikos einer Übertragung infektiöser Krankheitserreger wird die Auswahl der Spender und Spenden streng kontrolliert, und das Produktionsverfahren beinhaltet Entfernungs- und/oder Inaktivierungsvorgänge.

Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit

Vakuumgetrocknetes Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung.

1 Injektionsflasche enthält: 100 Einheiten Vistabel.

Eine Einheit entspricht der LD₅₀ nach intraperitonealer Injektion bei Mäusen unter definierten Bedingungen. Diese Einheiten sind spezifisch für Vistabel und dürfen nicht auf andere Botulinumtoxin-Präparate (anderer Hersteller als Allergan) übertragen werden.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Vistabel ist indiziert zur Behandlung von mittelschweren bis schweren Glabellafalten bei Erwachsenen, die durch Aktivität des M. corrugator und M. procerus hervorgerufen werden.

Dosierung/Anwendung

Die Dosierungsempfehlungen für Vistabel sind nicht auf andere Botulinumtoxinpräparate (anderer Hersteller als Allergan) übertragbar.

Vistabel darf nur von Fachärzten angewendet werden, die mit der Applikation von Botulinumtoxin Typ A und mit der Anwendung der hierfür erforderlichen Ausstattung die notwendige Erfahrung haben.

Es besteht nur wenig Erfahrung bei Patienten über 75 Jahre. Generell sollte bei älteren Patienten vorsichtig dosiert werden.

Es wird empfohlen, die Behandlung mit der niedrigsten Dosierung zu beginnen.

Die optimale Dosis und die Anzahl der Injektionsstellen im jeweiligen Muskel kann unter den Patienten variieren. Deshalb ist die Behandlung eines Patienten vom behandelnden Facharzt individuell zu gestalten.

Das empfohlene Injektionsvolumen pro Muskelstrang beträgt 0,1 ml. Siehe auch Verdünnungstabelle.

Übliche Dosierung

Die Vistabel-Lösung (100 E/2,5 ml) wird mit einer sterilen 30-Gauge-Nadel injiziert. Es werden jeweils 0,1 ml (4 E) in jede der 5 Injektionsstellen verabreicht, 2 in jeden M. corrugator und 1 in den M. procerus (Gesamtdosis 20 E) Um die Gefahr einer Ptosis zu reduzieren, sollte die Injektion in der Nähe des M. levator palpebrae superioris vermieden werden, insbesondere bei Patienten mit grösseren Brauendepressorkomplexen. Mediale Korrugator-Injektionen sollten mindestens 1 cm über dem supraorbitalen Knochen platziert werden.

Eine Verbesserung der Glabellafalten tritt im allgemeinen innerhalb einer Woche nach der Behandlung auf, wobei der Peakeffekt allgemein innerhalb 4 Wochen gesehen wird. Die Wirkung hält 3 bis 4 Monate an.

Sicherheit und Wirksamkeit einer häufigeren Anwendung sind bisher noch nicht untersucht worden und wird daher nicht empfohlen.

Sollte der behandelnde Arzt dies für angemessen halten, können Wiederholungsbehandlungen verabreicht werden, wenn die Wirkung der vorherigen Injektion nachgelassen hat.

Wiederholungsinjektionen sollten nicht häufiger als alle 3 Monate erfolgen.

Sollte nach durchgeführter Erstapplikation auch nach einem Monat kein therapeutischer Effekt eintreten, sind folgende Massnahmen durchzuführen:

- Analyse der Gründe für das Therapieversagen, z.B. schlechte Isolierung der Muskeln, die injiziert werden sollen, zu geringe Dosis, Injektionstechnik, Bildung von neutralisierenden Antikörpern.
 - Überprüfung der Behandlung mit Botulinumtoxin Typ A als angemessene Therapieform.
 - Sofern im Rahmen der Initialbehandlung keine unerwünschten Wirkungen aufgetreten sind, kann eine Wiederholungsbehandlung unter folgenden Voraussetzungen vorgenommen werden: 1. Dosisanpassung unter Berücksichtigung der Analyse des vorausgegangenen Therapieversagens, 2. Einhaltung eines 3-Monats-Intervalls zwischen der Initial- und der Wiederholungsbehandlung.
- Beim Ausbleiben des therapeutischen Effektes oder beim Nachlassen der Wirkung bei Wiederholungsinjektionen sind alternative Behandlungsmethoden in Betracht zu ziehen.

Anwendung bei älteren Patienten

Generell sollte die Wahl der Dosierung für ältere Patienten vorsichtig erfolgen. In der Regel beginnt man zunächst am unteren Ende des Dosierungsbereichs. Zu berücksichtigen ist das häufigere Auftreten von erniedrigter Herzfunktion, Begleiterkrankungen und anderen medikamentösen Therapien.

Anwendung bei jüngeren Patienten

Sicherheit und Wirksamkeit von Vistabel in der Behandlung von Glabellafalten bei Personen unter 18 Jahren wurden nicht untersucht.

Kontraindikationen

Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung.

Bei allgemeinen Störungen der Muskelaktivität (z.B. Myasthenia gravis oder Eaton-Lambert-Syndrom).

Infektion an der(den) vorgesehenen Injektionsstelle(n).

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Bevor Vistabel zum Einsatz kommt, sollten die Anatomie und alle Änderungen der Anatomie infolge früherer chirurgischer Eingriffe bekannt sein. Die empfohlenen Dosen und die Dosisintervalle von Vistabel sollten nicht überschritten werden.

Selten wurden nach der Injektion von Botulinumtoxin anaphylaktische Reaktionen beobachtet.

Deshalb sollten - wie bei allen biologischen Präparaten - Adrenalin und andere anti-anaphylaktische Massnahmen verfügbar sein.

Bei der Behandlung grosser dystonischer Muskeln im Nackenbereich, bei denen Botulinumtoxin Typ A in hohen Dosen injiziert wird, wurde in seltenen Fällen über plötzliche Todesfälle berichtet, die gelegentlich mit Dysphagie, Pneumonie und/oder anderen Schwächezuständen assoziiert waren. Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass der ärztliche Notdienst sofort zu verständigen ist, wenn Schluck-, Sprech- bzw. Atemstörungen auftreten.

Durch höhere Dosen und häufigere Injektionen kann die Antikörperbildung gefördert werden. Dies kann zu Therapieversagen führen. Dies kann die Wirksamkeit von späteren Behandlungen mit Boltulinumtoxin Typ A für andere Indikationen beeinträchtigen.

Vistabel sollte nur mit Vorsicht angewendet werden bei Entzündung der vorgesehenen Injektionsstelle oder bei ausgeprägter Schwäche oder Atrophie des zu injizierenden Muskels. Bei Patienten mit amyotropher Lateralsklerose oder mit Erkrankungen, die zu peripheren neuromuskulären Dysfunktionen führen, sollte Vistabel ebenfalls nur mit Vorsicht angewendet werden.

Vorsicht ist geboten, wenn Vistabel bei Patienten mit entzündlichem Hautproblem an der Injektionsstelle, ausgeprägter Asymmetrie des Gesichts, Ptosis, extremer Schloffhaut, tiefen Hautnarben, dicker talgiger Haut sowie Glabellafalten zur Anwendung kommt, die sich durch

manuelles Auseinanderdehnen nicht deutlich glätten liessen. Diese Patienten wurden aus den Phase-3-Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit ausgeschlossen.

In klinischen Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit in der Behandlung von Glabellafalten erhielten Patienten bis zu 3 Behandlungen und wurden über einen Zeitraum von 12 Monaten beobachtet. Am Ende dieser 12 Monate wurden in den auswertbaren Patientenproben keine neutralisierenden Antikörper gefunden.

Interaktionen

Spezielle Untersuchungen zu möglichen klinischen Wechselwirkungen mit diesen oder anderen Arzneimitteln wurden nicht durchgeführt.

Die Wirkung von Botulinumtoxin kann bei gleichzeitiger Verabreichung von Vistabel und Aminoglycosiden, Spectinomycin oder anderen Medikamenten, welche die neuromuskuläre Übertragung beeinträchtigen (wie z.B. Muskelrelaxantien des Tubocurarin-Typs, curareartige, nicht depolarisierende Blocker, Lincosamide, Polymyxine, Quinidin, Magnesiumsulfat, Anticholinesterasen, Succinylcholinchlorid), potenziert werden.

Die Wirkung ist nicht bekannt, wenn unterschiedliche Botulinumneurotoxin-Serotypen gleichzeitig oder innerhalb von mehreren Monaten verabreicht werden. Eine stark ausgeprägte neuromuskuläre Schwäche kann sich durch die Verabreichung eines anderen Botulinumtoxins vor dem Verschwinden der Wirkungen eines zuvor verabreichten Botulinumtoxins verschlimmern.

Schwangerschaft/Stillzeit

Tierstudien haben unerwünschte Effekte auf den Fötus gezeigt (Reproduktionstoxikologie), und es existieren keine kontrollierten Humanstudien.

Inwieweit ein potentiell Risiko für den Menschen besteht, ist nicht bekannt. Vistabel sollte daher während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Es ist nicht bekannt, ob Vistabel in die Milch übergeht. Die Anwendung von Vistabel während der Stillzeit kann nicht empfohlen werden.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Der Einfluss von Vistabel auf die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Strassenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen kann nur nach der Behandlung beurteilt werden.

Unerwünschte Wirkungen

Aufgrund von Untersuchungsergebnissen aus kontrollierten klinischen Studien sind bei der Behandlung mit Vistabel für 24% der Patienten behandlungsbedingte unerwünschte Wirkungen zu erwarten. Nebenwirkungen können mit der Behandlung, mit der Injektionstechnik oder beidem zusammenhängen.

Generell treten Nebenwirkungen innerhalb der ersten Tage nach der Injektion auf und sind in der Regel vorübergehend.

Lokale Muskelschwäche stellt eine erwartete pharmakologische Wirkung von Botulinumtoxin dar. Blepharoptosis hängt mit der pharmakologischen Wirkung von Vistabel zusammen und kann durch die Injektionstechnik bedingt sein.

Folgende unerwünschte Reaktionen wurden nach Behandlung mit Vistabel beobachtet:

Reaktionen an der Injektionsstelle

Häufig (1%-10%): Lokale Schmerzen/Brennen/Stecken, Ödeme und/oder Blutergüsse.

Nervensystem

Sehr häufig (>10%): Kopfschmerzen (13,3%).

Häufig (1%-10%): Schmerzen im Gesicht, lokale Muskelschwäche.

Gelegentlich (0,1%-1%): Schwindel, Übelkeit, Mundtrockenheit, Spannungsgefühl der Haut, Fehlempfindungen, Zuckungen.

Auge

Häufig (1%-10%): Blepharoptose.

Gelegentlich (0,1%-1%): Augenschmerzen, Ödema (Gesicht, Augenlid, periorbital), Lidentzündungen (Blepharitis), visuelle Störungen, Lichtempfindlichkeit.

Haut

Häufig (1%-10%): Hautrötung.

Gelegentlich (0,1%-1%): Juckreiz, trockene Haut.

Immunsystem

Gelegentlich (0,1%-1%): Grippeähnliche Anzeichen, allgemeine Schwäche, Fieber, Infektion.

Psyche

Gelegentlich (0,1%-1%): Besorgnis.

Gastrointestinale Beschwerden

Gelegentlich (0,1%-1%): Übelkeit.

Die folgenden unerwünschten Wirkungen wurden seit der Markteinführung des Arzneimittels für andere, klinische Indikationen (nicht für Glabellafalten) berichtet: Exanthem (einschliesslich Erythema multiforme, Urticaria und psoriasisartiger Ausschlag), Augentrockenheit, Gesichtslähmung, gesteigerte Muskelspannung, Dysphagie, allergische Reaktionen, Lagophthalmus, Dyspnoe und Aspirationspneumonie als Folge einer diagnostizierten Dysphagie. Selten wurden unerwünschte Wirkungen berichtet, die das kardiovaskuläre System betrafen, wie Arrhythmie und Herzinfarkt, einige davon mit tödlichem Ausgang. Einige dieser Patienten wiesen Risikofaktoren, wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, auf. Der genaue Zusammenhang dieser Ereignisse mit der Botulinumtoxininjektion ist nicht festgestellt.

Überdosierung

Fälle systemischer Intoxikation aufgrund versehentlicher Injektion von Botulinumtoxin Typ A-Lösungen wurden nicht berichtet. Fälle von oraler Aufnahme von Botulinumtoxin Typ A sind nicht bekannt. Symptome einer Überdosierung treten nicht unmittelbar nach einer Injektion auf. Nach versehentlicher Injektion oder Ingestion muss der Patient mehrere Tage medizinisch überwacht werden. Symptome systemischer Intoxikation können generalisierte Schwäche oder Paralyse sein. Bei Auftreten von Anzeichen einer Intoxikation mit Botulinumtoxin Typ A (generalisierte Schwäche, Ptosis, Diplopie, Schluck- und Sprechstörungen oder Parese der Atemmuskulatur) ist eine stationäre Behandlung einzuleiten.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code: M03AX01

Wirkungsmechanismus

Der Clostridium botulinum Toxin Typ A blockiert durch Spaltung von SNAP-25 die periphere Acetylcholin-Freisetzung an den präsynaptischen Nervenendigungen. SNAP-25 ist ein Protein, das wesentlich ist für die erfolgreiche Bindung und Freisetzung von Acetylcholin aus den Vesikeln, die sich in den Nervenendigungen befinden.

Nach der Injektion erfolgt initial eine hoch-affine Bindung des Toxins an spezifische zelluläre Oberflächenrezeptoren. Durch einen Rezeptor-vermittelten Endozytose-Prozess wird das Toxin durch die Plasmamembran transportiert und anschliessend im Cytosol freigesetzt. Dieser Prozess wird von einer progressiven Inhibition der Acetylcholin-Freisetzung begleitet. Klinische Befunde manifestieren sich innerhalb von 2-3 Tagen. Die maximale Wirkung ist 5-6 Wochen nach der Injektion zu beobachten.

Pharmakodynamik

Nach intramuskulärer Injektion erfolgt innerhalb von 12 Wochen die Wiederherstellung der Impulsübertragung durch neugebildete Nervenendigungen und deren Wiederverbindung mit den motorischen Endplatten.

Klinische Wirksamkeit

Zwei randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte Multizenterstudien der Phase 3 mit Parallelgruppen, die identisch angelegt waren, untersuchten die Anwendung von Vistabel zur vorübergehenden Verbesserung des Aussehens mässiger bis starker Glabellafalten. An den Studien nahmen gesunde Erwachsene (im Alter von 18 bis 75 Jahren) mit Glabellafalten teil, die bei maximalem Stirnrunzeln mindestens mässig ausgeprägt waren. Ausgeschlossen waren Patienten mit Infektion oder Hautproblemen an der Injektionsstelle, mit Faszialislähmung in der Anamnese,

ausgeprägter Asymmetrie des Gesichts, Ptosis, extremer Schlaffhaut, tiefen Hautnarben, dicker talgiger Haut, mit Glabellafalten, die sich durch manuelles Auseinanderdehnen nicht deutlich glätten liessen oder Patienten mit neuromuskulärem Leiden in der Anamnese oder mit anderen Störungen, welche die neuromuskuläre Funktion beeinträchtigen können. Die Probanden erhielten eine einmalige intramuskuläre Injektion mit entweder Vistabel (n = 405, kombinierte Studien) oder Plazebo (n = 132, kombinierte Studien). Das Injektionsvolumen betrug 0,1 ml pro Injektionsstelle, so dass sich in den Verumgruppen eine Dosis von 4 E pro Injektionsstelle ergab. Die Probanden erhielten an fünf Stellen intramuskuläre Injektionen; eine in den M. procerus und zwei in jeden M. corrugator supercilii, so dass die Gruppen mit Verumbehandlung eine Gesamtdosis von 20 E erhielten.

Die beiden primären Zielvariablen für die Wirksamkeit bestanden aus der Beurteilung des Schweregrads der Glabellafalte bei maximalem Stirnrunzeln 30 Tage nach Injektion durch den Arzt sowie aus der globalen Beurteilung der Veränderung des Aussehens der Glabellafalten 30 Tage nach Injektion durch die Probanden.

Für die Beurteilung durch den Arzt wurde in jedem Prüfzentrum ein Leitfaden mit Photos überlassen, der bei der Klassifizierung des Schweregrades der Glabellafalten anhand einer 4-Punkte-Skala behilflich war (0 = keine Falten, 1 = leichte, 2 = mässige, 3 = schwere Falten). Als Behandlungserfolg wurde das Erreichen von Schweregrad 0 oder 1 definiert.

Für die globale Beurteilung der Veränderung im Aussehen der Glabellafalten mussten die Probanden folgende Frage beantworten: «Wie würden Sie die Veränderung des Aussehens Ihrer Glabellafalten im Vergleich zu dem Aussehen unmittelbar vor der letzten Injektion einstufen?» Die Beurteilungen durch die Probanden reichten von +4 (100%ige Besserung) bis -4 (sehr deutliche Verschlechterung, etwa 100% schlechter oder grösser). Als Behandlungserfolg wurde eine Einstufung von mindestens +2 (mässige Besserung, ca. 50%) festgelegt.

Das Durchschnittsalter betrug 46,0 Jahre; der Altersbereich reichte von 22 bis 78 Jahren. Von diesen waren 68,2% (366/537) 50 Jahre alt oder jünger, 31,8% (171/537) 51 Jahre alt oder älter und 6,0% 65 Jahre alt oder älter.

Die meisten Probanden waren weiblich, 81,9% (440/537), und 83,8% (450/537) waren weisshäutig und europäischer Abstammung.

In klinischen Studien erhielten Probanden bis zu drei Injektionen über einen Zeitraum von 12 Monaten. Die erste doppelblinde Phase der Studie dauerte 16 Wochen. Nach Beendigung der doppelblinden Phase konnten die Probanden in eine offene Studie aufgenommen werden und erhielten Wiederholungsbehandlungen mit Vistabel in im Prüfplan festgelegten Abständen von 4 Monaten.

30 Tage nach Injektion beurteilten die Ärzte die Behandlung bei 80% der 405 mit Vistabel behandelten Probanden als Erfolg (keine oder nur leichte Falten bei maximalem Stirnrunzeln), verglichen mit 4% der mit Plazebo behandelten Probanden. Zum selben Zeitpunkt schätzten 89% der mit Vistabel behandelten Probanden die Besserung als mässig oder besser ein, verglichen mit 7% der mit Plazebo behandelten Probanden.

120 Tage nach Injektion beurteilten die Ärzte die Behandlung bei 25% der mit Vistabel behandelten Probanden als Erfolg (keine oder nur leichte Falten bei maximalem Stirnrunzeln), verglichen mit 1,6% der mit Plazebo behandelten Probanden. Zum selben Zeitpunkt schätzten 39% der mit Vistabel behandelten Probanden die Besserung als mässig oder besser ein, gegenüber 1% der mit Plazebo behandelten Probanden.

Anwendung bei älteren Patienten

In klinischen Studien mit Vistabel war die Zahl der Probanden älter als 65 Jahre nicht ausreichend, um statistisch zu ermitteln, ob ältere Probanden anders auf die Behandlung ansprechen als jüngere. In den beiden identischen im Verhältnis 3:1 randomisierten, multizentrischen, doppelblinden, plazebokontrollierten Phase-3-Wirksamkeitsstudien lagen die Ansprechraten für die beiden kombinierten primären Wirksamkeitsvariablen bei Probanden ≤50 Jahren höher als bei Probanden ≥65 Jahren.

Die auf einem kombinierten Datenset beruhende Analyse zeigte, dass bezüglich der Endpunkt-Beurteilung (am 30. Tag; in der Probandengruppe im Alter ≥65 Jahren) durch den Arzt bei 39% (9/23) der Probanden die Behandlung als Erfolg eingestuft wurde, verglichen mit 22% (2/9) in der

Placebogruppe. Dieser Unterschied ist weder statistisch verschieden ($p = 0,228$) noch überschreitet er den im voraus festgelegten 30%-Punkte-Unterschied, der für die Definition «klinisch signifikant» erforderlich ist. Bei der Beurteilung durch den Arzt bestanden bei dieser Altersgruppe bei maximalem Stirnrunzeln keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Es bestand ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Vistabel bei der globalen Beurteilung durch die Probanden zu allen Zeitpunkten ($p = 0,036$) ausser am 120. Tag ($p = 0,214$).

Bisher wurden zu wenig Patienten über 75 Jahre behandelt, um einen aussagekräftigen Vergleich zu ermöglichen.

Pharmakokinetik

Aufgrund der Beschaffenheit von Botulinumtoxin Typ A wurden keine klassischen Resorptions-, Verteilungs-, Biotransformations- und Eliminationsuntersuchungen mit dem Wirkstoff durchgeführt. Verteilungsstudien bei Ratten zeigen eine langsame Diffusion des radioaktiv markierten Botulinumtoxin A im M. gastrocnemius, gefolgt von einer raschen systemischen Metabolisierung und Ausscheidung im Urin.

Die Halbwertszeit des markierten Materials betrug etwa 10 Stunden. An der Injektionsstelle wurde Radioaktivität an grosse Protein-Moleküle gebunden. Im Plasma erfolgte die Bindung an kleine Moleküle, was auf einen schnellen systemischen Metabolismus schliessen lässt. Innerhalb von 24 Stunden nach Applikation wurden 60% der Radioaktivität über den Urin ausgeschieden. Das Toxin wird vermutlich von Proteasen metabolisiert und die Molekülkomponenten werden auf dem normalen Stoffwechselweg wiederverwertet.

Distribution

Verteilung des arzneilich wirksamen Bestandteils im Patienten: Es wird angenommen, dass therapeutische Vistabel-Dosen wenig systemisch verteilt werden. In klinischen Studien konnte mit Hilfe der Einzelfaser-EMG-Technik für Muskeln, die entfernt von der Injektionsstelle lagen, eine erhöhte elektrophysiologische neuromuskuläre Aktivität gezeigt werden. Gleichzeitige klinische Befunde oder Symptome wurden nicht beobachtet.

Präklinische Daten

Reproduktionstoxikologie

Trächtige Mäuse, Ratten und Kaninchen erhielten während der Organogenese intramuskuläre Injektionen von Vistabel. Der NOAEL-Wert (No Observed Adverse Effect Level) in der Entwicklungsphase lag bei 4,1 bzw. 0,125 Einheiten/kg Körpergewicht. Höhere Dosen führten zu verminderten fetalen Körpergewichten und/oder verzögerter Skelett-Ossifikation. Bei Kaninchen wurden Aborte beobachtet.

Andere Untersuchungen

Zusätzlich zur Reproduktionstoxikologie wurden die folgenden präklinischen Studien zur Sicherheit von Vistabel durchgeführt: akute Toxizität, chronische Toxizität, lokale Verträglichkeit, Mutagenität, Antigenität sowie Verträglichkeit mit menschlichem Blut. Für klinisch relevante Dosen konnte in diesen Studien kein spezielles Risiko für den Menschen nachgewiesen werden. Dies wird auch bestätigt durch die langjährige Erfahrung mit diesem Arzneimittel in einer Vielzahl klinischer Indikationen, in denen ähnliche Dosen eingesetzt werden wie zur Behandlung von Glabellafalten (Blepharospasmus, hemifazialer Spasmus und Strabismus), sowie in Indikationen, die höhere Dosen erfordern (Nackendystonie, fokale Spastizität bei Erwachsenen nach Schlaganfall und bei Kindern mit Zerebralparese). Aus der Literatur ist für juvenile Affen bei intramuskulärer Applikation eine LD₅₀ von 39 Einheiten/kg Körpergewicht bekannt.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Da keine Verträglichkeitsstudien zu möglichen Inkompatibilitäten durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Haltbarkeit

Auf der Packung mit «verwendbar bis» bezeichnetes Verfalldatum beachten.

Nach Auflösung des Pulvers kann die gebrauchsfertige Injektionslösung bis zu 4 Stunden bei 2-8 °C aufbewahrt werden.

Besondere Lagerungshinweise

Im Kühlschrank bei 2-8 °C oder Gefrierschrank bei ≤ -5 °C lagern.

Hinweise für die Handhabung

Zubereitung der Injektionslösung

Das Rekonstituieren des Flascheninhalts und das Aufziehen der Spritze ist über plastikbeschichteten Papiertüchern durchzuführen, um evtl. Spritzer aufzufangen. Zur Herstellung einer gebrauchsfertigen Lösung von Vistabel ist unkonservierte, sterile physiologische Kochsalzlösung (0,9%ige Natriumchloridlösung zur Injektion) zu verwenden.

Die vorgeschriebene Menge Lösungsmittel (siehe Verdünnungstabelle unten) wird in eine Spritze geeigneter Grösse aufgezogen und das Lösungsmittel in die Flasche injiziert.

Zugesetztes Lösungsmittel: 2,5 ml.

Dosis (in Einheiten pro 0,1 ml): 4,0 E.

Die Injektionsflasche darf nicht verwendet werden, wenn das Lösungsmittel nicht durch den Unterdruck eingezogen wird. Vistabel vorsichtig durch Rotieren der Flasche mit der Kochsalzlösung mischen. Vistabel sollte innerhalb 4 Stunden nach der Auflösung verwendet werden.

Das aufbereitete Vistabel ist eine klare farblose bis leicht gelbliche Lösung, die frei von sichtbaren Teilchen ist. Die zubereitete Lösung sollte vor Anwendung auf Klarheit und Schwebeteilchen hin mit dem Auge überprüft werden.

Rekonstituierte Lösung kann vor Anwendung bis zu 4 Stunden im Kühlschrank bei 2-8 °C aufbewahrt werden.

Verbleibende Restmengen der Toxinlösung sind fachgerecht zu entsorgen.

Entsorgung der Toxinlösung

Zur sicheren Entsorgung sollten ungebrauchte Injektionsflaschen mit etwas Wasser aufbereitet und autoklaviert werden. Alle gebrauchten Injektionsflaschen, Spritzen, vergossenen Lösungsreste etc. sollten ebenfalls im Autoklav inaktiviert werden. Rückstände des Botulinumtoxins können auch mit verdünnter Hypochloritlösung 0,5% inaktiviert werden. Die Lösung sollte mindestens 5 Minuten einwirken.

Zulassungsvermerk

55955 (Swissmedic).

Zulassungsinhaber

Allergan AG, 8853 Lachen.

Stand der Information

Juli 2002.

Der Text wurde behördlich genehmigt und vom verantwortlichen Unternehmen zur Publikation durch die Documed AG freigegeben. © Copyright 2006 by Documed AG, Basel. Die unberechtigte Nutzung und Weitergabe ist untersagt. [01.12.2005]