

# BOCOUTURE® IST UND BLEIBT EINZIGARTIG

## Frei von Komplexproteinen<sup>28,a,\*</sup>

### Bocouture® – das einzige Botulinumtoxin ohne Komplexproteine

Komplexproteine haben keinen therapeutischen Effekt, können jedoch die Produktion von neutralisierenden Antikörpern stimulieren und zu sekundärem Therapieversagen führen.<sup>b,31</sup>

#### Sind Komplexproteine für Wirksamkeit und Sicherheit notwendig?<sup>c,23</sup>

- Spielen sie eine Rolle im Wirkmechanismus? **Nein**
- Stabilisieren sie den Wirkstoff? **Nein**
- Schützen sie gegen Abbau? **Nein nur oral**
- Verhindern sie eine Ausbreitung des Neurotoxins ins angrenzende Gewebe? **Nein**

## Nur aktives Neurotoxin<sup>a</sup>

“ Mit Bocouture® erhalten Patienten das, was sie brauchen: das reine Neurotoxin.<sup>28</sup> ”  
 Dr. Jürgen Frevert

## Purer Wirkstoff, höchste Qualität

### Reinheit produziert in Deutschland

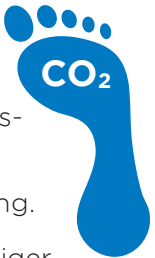
- Aufwendiger Aufreinigungsprozess: Bocouture® enthält ausschließlich aktives Neurotoxin.<sup>47</sup>
- Höchste Qualitätsansprüche: mehrfache Prüfung jedes einzelnen Bocouture® Vials während der Produktion<sup>d</sup>



## Entlastet die Umwelt

### Ökologisches Profil & Nachhaltigkeit

- Lagerung und Transport von Bocouture® bedürfen **keiner Kühlung**.<sup>a</sup> Das bedeutet:
  - Reduziertes Risiko von Therapieversagen und Produktvernichtung aufgrund von Fehlern in der Einhaltung der Kühlkette
  - Entlastung der Umwelt durch Einsparung von Verpackungsmitteln und dessen Entsorgung<sup>e</sup>
  - Kein zusätzlicher Energieaufwand für die gekühlte Lagerung.
- „Made in Germany“ bedeutet kürzere Transportwege und weniger schädliche CO<sub>2</sub>-Emissionen.
- Ein hochsensitives **zellbasiertes Testverfahren** ersetzt Tierversuche in der Qualitätskontrolle.<sup>f</sup>



## CO<sub>2</sub>-Reduktion<sup>g</sup>

### Nachhaltigkeit in der Lieferkette ohne Kühlung



Die Einsparung von Verpackung für Kühlung und Trockeneis führt zu einer deutlich besseren CO<sub>2</sub>-Bilanz.

**Das bedeutet 3,5 Tonnen Emissionsreduktion bei einem Wechsel zu Bocouture®/Xeomin®\*\***

\*\* CO<sub>2</sub> Berechnung für Umverpackung von 1000 Standard Sendungen Bocouture® (38,9 kg CO<sub>2</sub>) und Botox® (3.570,6 kg CO<sub>2</sub>)

## Auswahl aus den mehr als 300 wissenschaftlichen Publikationen zu Incobotulinumtoxin A

1. Bae GY et al. J Cosmet Dermatol. 2019;00:1-8. DOI: 10.1111/jocd.13010.
2. Banegas RA et al. Aesthet Surg J. 2013 Sep 1;33(7):1039-45.
3. Campanati A et al. J Neural Transm (Vienna). 2014 Jan;121(1):21-6.
4. Campanati A et al. Arch Dermatol Res. 2013 Oct;305(8):691-7.
5. Carey WD. J Drugs Dermatol. 2014;13(6):735-738.
6. Carr WW et al. Adv Ther. 2021 Oct;38(10):5046-5064.
7. Carruthers et al. Dermatol Surg 2013;39:551-558.
8. Casabona GR, Giacomo TB. J Drugs Dermatol. 2020 Jun 1;19(6):611-615.
9. Chao YY. Plast Reconstr Surg Glob Open 2018;6:e1909.
10. Chao YY et al. JOURNAL OF CLINICAL AND AESTHETIC DERMATOLOGY December 2019, Volume 12, Number 12.
11. Cheng J et al. Dermatol Surg 2020;00:1-10. DOI: 10.1097/DSS.0000000000002320.
12. Coleman WP et al. Dermatol Surg 2017;43:293-303.
13. Cotofana S et al. J Cosmet Dermatol. 2021 Jun;20(6):1625-1633.
14. Cymbalista NC. Surg Cosmet Dermatol 2011;3(4):288-95.
15. Dayan SH et al. J Drugs Dermatol. 2017 Jun 1;16(6):549-554.
16. de Almeida AR et al. J Drugs Dermatol. 2020 Jul 1;19(7):765-770.
17. de Morais OO et al. J Drugs Dermatol. 2012 Feb;11(2):216-9.
18. Dressler D. J Neural Transm 2010; 117:317-319.
19. Dressler D et al. Dermatol Surg 2010;36:2182-2187.
20. Dressler D et al. J Neural Transm (Vienna). 2019 Aug;126(8):1047-1050.
21. Dressler D. European Journal of Neurology 2009;16 (Suppl. 2):2-5.
22. Dressler D, Bigalke H. J Neural Transm (2017) 124:1223-1225.
23. Frevert J, Dressler D. Biologics: Targets & Therapy 2010;4 325-332.
24. Fink B, Prager M. J Clin Aesthet Dermatol. 2014;7(1):36-40.
25. Fischer T et al. J Drugs Dermatol. 2020 May 1;19(5):461-469.
26. Flynn TC et al. Journal of Cosmetic Dermatology 2012;11:42-50.
27. Frevert J et al. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2018;11:327-331.
28. Frevert J. Drugs R D 2010;10(2):67-73.
29. Frevert J. Toxicon 54 (2009) 697-701.
30. Hanke CW et al. Dermatol Surg 2013;39:891-899.
31. Hefter H et al. BMJ Open 2012;0:e000646. DOI: 10.1136/bmjopen-2011-000646.
32. Hefter H et al. Thieme Drug Report 2014;7(8):1-12.
33. Hexsel D et al. Dermatol Surg 2015;41:110-118.
34. Imhof M, Kühne U. J Clin Aesthet Dermatol. 2011;4(10):28-34.
35. Imhof M, Kühne U. J Clin Aesthet Dermatol. 2013;6(7):40-44.
36. Jackson BA, Vogel MR. J Drugs Dermatol. 2015 Apr;14(4):350-3.
37. Jandhyala R. J Drugs Dermatol. 2012 Jun;11(6):731-6.
38. Jeon H et al. Dermatol Surg 2018;44:421-431.
39. Jones D et al. Dermatol Surg 2017;43:235-241.
40. Jones D et al. Dermatol Surg 2014;40:776-785.
41. Kane MA et al. Dermatol Surg 2015;41:1310-1319.
42. Karlsson-Groth A et al. Clin Auton Res. 2015 Jun;25(3):161-7.
43. Kerscher M et al. Arch Dermatol Res. 2012 Mar;304(2):155-61.
44. Kerscher M et al. Dermatol Surg 2015;41:1149-1157.
45. Kerscher M et al. J Drugs Dermatol. 2013 Jun 1;12(6):e111-20.
46. Kerscher M et al. J Drugs Dermatol (2020) 19(10): 985-991.
47. Kerscher M, Frevert J et al. J Drugs Dermatol. 2019 Jan 1;18(1):52-57.
48. Kim J. Plast Reconstr Surg Glob Open 2018;6:e1935.
49. Kutschenko A et al. Neurosci Lett. 2016 Aug 3;627:216-21.
50. Kwak S et al. Dermatol Surg 2020;00:1-7. DOI: 10.1097/DSS.0000000000002402.
51. Lee JH et al. J Dermatolog Treat. 2014 Aug;25(4):326-30.
52. Lee KC et al. J Oral Maxillofac Surg. 2020 Jul;78(7):1190.e1-1190.e9.
53. Lim JTE et al. Singapore Med J 2017 Oct;58(10):606-609.
54. Lorenc ZP et al. Aesthetic Surgery Journal 33(1S) 23S-34S.
55. Lorenc ZP et al. Aesthetic Surgery Journal 33(1S) 18S-22S.
56. Martin MU Thieme Drug Report 2014; 7(8):1-12.
57. Melfa F et al. Dermatol Ther. 2020 Nov;33(6):e14395.
58. Moers-Carpi M et al. J Cosmet Laser Ther. 2012 Dec;14(6):296-303.
59. Muti G, Basso M. J Clin Aesthet Dermatol. 2017;10(9):27-29.
60. Muti G, Harrington L. Dermatol Surg 2015;41:46.
61. Nikolis A et al. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2018;11:347-356.
62. Nikolis A et al. J Cosmet Dermatol. 2020 Jun;19(6):1294-1300.
63. Pan L, Bigalke H, Dressler D et al. Journal of Neural Transmission (2019) 126:1625-1629.
64. Park JY et al. J Drugs Dermatol. 2021 Jan 1;20(1):49-54.
65. Park JY et al. Surg Glob Open 2020;8:e2627.
66. Park JY et al. Dermatol Surg 2017;43:304-311.
67. Pavicic T et al. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2015;8:135-142.
68. Pecora C. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2020;13:127-136.
69. Pecora C et al. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021 Feb 2;14:97-105.
70. Pecora C et al. J Drugs Dermatol. 2021 Jan 1;20(1):31-37.
71. Polacco MA et al. Aesthet Surg J. 2021 May 18;41(6):NP500-NP511.
72. Prager W et al. Clinical Interventions in Aging 2013;8:449-456.
73. Prager W. Clinical Pharmacology: Advances and Applications 2013;5:39-52.
74. Prager W et al. Dermatol Surg 2010;36:2155-2160.
75. Prager W et al. Hautarzt 2011;62:375-379.
76. Prager W et al. Dermatol Surg 2015;41:88-92.
77. Prager W et al. Dermatol Surg 2017;0:1-8. DOI: 10.1097/DSS.0000000000001076.
78. Prager W et al. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2012;5:53-58.
79. Prager W et al. Hautarzt 2009;60:815-820.
80. Prager W, Rappl T. Journal of Cosmetic Dermatology, 11, 267-271.
81. Proebstle TM et al. J Drugs Dermatol. 2014 Sep;13(9):1067-72.
82. Quarf M. J Ästhet Chir 2009;2:199-202.
83. Rappl T et al. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2013;6:211-219.
84. Rappl T et al. Aesth Plast Surg 2019;43:206-212.
85. Rosell K et al. Acta Derm Venereol. 2013 May;93(3):335-9.
86. Rzany B et al. Dermatol Surg 2013;39:95-103.
87. Sattler G et al. Dermatol Surg 2010;36:2146-2154.
88. Sattler G. J Drugs Dermatol. 2010 Sep;9(9):1065-71.
89. Saybel A et al. J Drugs Dermatol. 2015 Nov;14(11):1291-6.
90. Scaglione F. Toxins 2016, 8, 65, DOI: 10.3390/toxins8030065.
91. Seo K et al. J Drugs Dermatol. 2016 Sep 1;15(9):1084-7.
92. Shome D et al. J Cosmet Dermatol. 2019 Dec;18(6):1635-1641.
93. Soares D et al. Dermatol Surg 2015;41:712-717.
94. Stengel G, Bee EK. Clinical Interventions in Aging 2011;6:281-284.
95. Streker M et al. Dermatol Surg 2015;41:29-38.
96. Talarico S et al. J Clin Exp Dermatol Res 2011; 2:8.
97. Thomas A et al. JAMA Facial Plast Surg. 2018 Mar 1;20(2):141-147.
98. Trevidic P et al. Dermatol Surg 2017;43:285-292.
99. Wanitphakdeedecha R et al. Dermatol Ther. 2020 Nov;33(6):e13944.
100. Wilson AJ et al. Plast Reconstr Surg. 2016 May;137(5):1424-1433.
101. Yeilding RH, Fezza JP. Plast Reconstr Surg. 2015 May;135(5):1328-1335.
102. Yutskovskaya Y et al. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2015;8:297-306.

- Zugelassen in einer Vielzahl kosmetischer und medizinischer Indikationen<sup>a,i</sup>
- Zugelassen in 76 Ländern weltweit
  - Europa 31 Länder
  - 45 sonstige Länder (inkl. USA, Kanada und Japan)



Bereits über  
**18 Millionen Vials<sup>i</sup>**  
 in Deutschland produziert

# BOCOUTURE® UND WEITERE BOTULINUMTOXIN-PRÄPARATE IM VERGLEICH

	Produkt	BOCOUTURE®	VISTABEL®	AZZALURE®	ALLUZIENCE
Ökologisches Profil / Nachhaltigkeit	Kühlkette bei Transport und Lagerung	Keine Kühlung bei Transport und Lagerung	Kühlkette notwendig (2-8 °C) → höhere Kühlkapazitäten + Transportkosten + Energiekosten + Verpackungsmaterial		
	Lagerung im ungeöffneten Zustand	36 Monate bei Raumtemperatur ≤ 25 °C	36 Monate gekühlt bei 2-8 °C	24 Monate gekühlt bei 2-8 °C	12 Monate gekühlt bei 2-8 °C und vor Licht geschützt
	Lagerung der rekonstituierten bzw. angebrochenen Lösung	24 Stunden gekühlt bei 2-8 °C			Nicht möglich, muss sofort deaktiviert/verworfen werden
Inhalt	Inhalt von 1 Vial	50 / 100 U / Vial	50/100 Allergan U/Vial	125 Speywood U / Vial	1 Vial enthält 125 Speywood U / 0,625 ml
	Hilfs- und Zusatzstoffe	Albumin, Sucrose	Albumin, NaCl	Albumin, Lactose	Histidin, Saccharose, NaCl, Polysorbat-80, HCl, Stickstoff
	Fremdproteingehalt <sup>29,9</sup>	Nur aktives Neurotoxin	Komplexproteine, inaktives und aktives Neurotoxin	Flagellin, Komplexproteine, inaktives und aktives Neurotoxin	
Flexibilität bei der Behandlung	Zugelassene Indikation	Einzel- und Kombinationsbehandlung der kompletten oberen Gesichtshälfte (Glabella-, Kanthal-, Stirnfalten)		Glabellafalten und / oder Kanthalfalten	Behandlung der Glabellafalte
	Verfügbare Einheiten	50 und 100 Units / Vial		125 Speywood U / Vial	125 Speywood U / 0,625 ml
	Rekonstitution	Flexible Mengen an Lösungsmittel	Vorgegebene Menge an Lösungsmittel	Flexible Mengen an Lösungsmittel	Fertige Lösung, individuelle höhere Konzentration nicht möglich
	Dosierung	Flexibles Dosierschema möglich	Fest vorgegebenes Dosierschema		
	Vials	Handliches 50- oder 100-Unit-Vial mit Sichtfenster		Sehr kleines Vial / Sichtfenster	Vial mit 0,625 ml, vollständige Entnahme schwierig, Gefahr der Unterdosierung
	Spritzen / Nadeln	Individueller Einsatz von geeigneten und bevorzugten Spritzen / Nadeln möglich			Mitgelieferte Spritze mit integrierter Nadel, keine Flexibilität

<sup>a</sup> Bocouture® Fachinformation Dezember 2019.

<sup>b</sup> Albrecht P et al. Neurology. 2019 Jan 1;92(1):e48-e54.

<sup>c</sup> Vortrag Kongress Derm Frankenthal, Dr. Jürgen Frevert, 11.09.2021.

<sup>d</sup> Interview mit Dr. Michael Pfeil, Unser Bekenntnis zur Reinheit, Merz Pharmaceuticals GmbH, 2017.

<sup>e</sup> Hospital Pharmacy Issue 64. September 2012:27-30.

<sup>f</sup> Mander et al. Toxicin 2015; 93 Suppl:S41-42. DOI:10.1016/j.toxicin.2014.11.137.

<sup>g</sup> Thistle F. Greenhouse gas emissions and botulinum neurotoxin packaging. Hospital Pharmacy Europe. 2012;64:27-30.

<sup>h</sup> Panjvani 2008 Biochemical, functional and potency characteristics of type A botulinum toxin in clinical use The Botulinum J., Vol. 1, No. 1, 2008.

<sup>i</sup> Fachinformation Xeomin® Dezember 2019.

<sup>j</sup> Data on file. 9.21.2021.

\* Wirkstoff ohne Komplexe, Hilfsstoffe siehe Pflichttext (Zusammensetzung)

**BOCOUTURE®**, 50 oder 100 Einheiten Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. **Wirkstoff:** Botulinum-Toxin Typ A zur Injektion (Ph.Eur.) (150 kD), frei von Komplexe, gereinigt aus Clostridium-botulinum-Kulturen (Hall Stamm). Verschreibungspflichtig! **Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche enthält: 50 oder 100 Einheiten Botulinum-Toxin Typ A zur Injektion (Ph.Eur.) (150 kD), frei von Komplexe, Albumin vom Menschen, Sucrose. Aufgrund der unterschiedlichen Testmethoden zur Bestimmung der biologischen Wirkstärke sind die Dosierungseinheiten nicht auf andere Botulinumtoxin Typ A-Präparate übertragbar. Anwendungsgebiete: Zur vorübergehenden Verbesserung des Aussehens von Falten der oberen Gesichtshälfte • mittelstarke bis starke vertikale Falten zwischen den Augenbrauen, sichtbar bei maximalem Stirnrunzeln (Glabellafalten) und/oder • mittelstarke bis starke seitliche Kanthalfalten, sichtbar bei maximalem Lächeln (Krähenfüße) und/oder • mittelstarke bis starke horizontale Stirnfalten, sichtbar bei maximaler Kontraktion bei Erwachsenen im Alter unter 65 J., wenn das Ausmaß dieser Falten eine erhebliche psychologische Belastung für den Patienten darstellt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, generalisierte Störungen der Muskeltätigkeit (z.B. Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom), Infektion oder Entzündung an der vorgesehene Injektionsstelle. BOCOUTURE® nicht anwenden während der Schwangerschaft, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Nicht anwenden in der Stillzeit. **Nebenwirkungen:** Gewöhnlich treten Nebenwirkungen innerhalb der ersten Woche nach der Injektion auf und sind vorübergehend. Sie können mit dem Wirkstoff, dem Injektionsverfahren oder mit beidem zusammenhängen. Anwendungsabhängig: Lokale Schmerzen, Entzündung, Parästhesie, Hypoästhesie, Druckempfindlichkeit, Schwellung/Ödem, Erythem, Juckreiz, lokale Infektion, Bluterguss, Blutung und/oder blaue Flecken. Durch den Injektionsprozess bedingt: Schmerz und/oder Angst können zu vasovagalen Reaktionen führen, wie z.B. vorübergeh. symptomat. Hypotension, Übelkeit, Ohrensausen und Synkopen. Nebenwirkungen der Substanzklasse Botulinumtoxin Typ A: lokale Muskelschwäche, Blepharoptosis, evtl. bedingt durch die Inj.technik, hängt mit der pharmakolog. Wirkung zusammen. Toxinausbreitung: Sehr selten wurden bei der Behandlung anderer Indikationen Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Ausbreitung des Toxins an vom Injektionsort entfernten Stellen berichtet (übermäß. Muskelschwäche, Dysphagie und Aspirationspneumonie mit in Einzelfällen tödlichem Ausgang). Diese können auch bei BOCOUTURE® nicht vollständig ausgeschlossen werden. Überempfindlichkeitsreaktionen: Selten Berichte über schwerw. Überempf.reaktionen und/oder solche vom Soforttyp wie Anaphylaxie, Serumkrankheit, Urtikaria, Weichteilödem und Dyspnoe, z.T. nach alleiniger Anw. herkömmlicher Botulinumtoxin Typ A-Komplex-Präp. oder in Kombination mit and. für die Auslösung solcher Reakt. bekannten Wirkst. Folgende Nebenw. wurden aus klin. Erfahrung mit BOCOUTURE® berichtet: *Sehr häufig* ( $\geq 1/10$ ), *Häufig* ( $\geq 1/100$  bis  $<1/10$ ), *Gelegentlich* ( $\geq 1/1.000$  bis  $<1/100$ ). *Vertikale Falten zwischen den Augenbrauen, sichtbar bei maximalem Stirnrunzeln (Glabellafalten): Häufig:* Kopfschmerzen, Mephisto-Zeichen (laterale Hebung der Augenbrauen); *Gelegentlich:* Bronchitis, Nasopharyngitis, grippeähnliche Symptome, Schlafstörungen, Lidödem, Ptosis des Augenlids, verschwommenes Sehen, Pruritus, Knotengefühl in d. Haut, Ptosis d. Augenbraue, Muskelzuckungen, Muskelkrämpfe, Gesichtasymmetrie (Brauenasymmetrie), an der Inj.stelle Hämatom/Schmerzen, Druckempfindlichkeit, Müdigkeit, Beschwerden (schwere Augenlider, -brauen). *Seitliche Kanthalfalten, sichtbar bei maximalem Lächeln (Krähenfüße): Häufig:* Lidödem, trockenes Auge, Bluterguss an der Inj.stelle. *Falten der oberen Gesichtshälfte: Sehr häufig:* Kopfschmerzen; *Häufig:* Hypoästhesie, an der Inj.stelle: Bluterguss/Schmerzen/Erythem, Schweregefühl im Stirnbereich, Augenlidptosis, trockenes Auge, Ptosis der Augenbraue, Gesichtasymmetrie, Mephisto-Zeichen (laterale Hebung der Augenbrauen), Übelkeit. **Erfahrungen nach der Markteinführung:** Häufigkeit nicht bek.: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Schwellungen, Ödeme (auch entfernt von der Injektionsstelle), Erytheme, Pruritus, Hautausschlag (lokal oder generalisiert), Muskelatrophie, Atemnot, grippeähnliche Symptome. Merz Pharmaceuticals GmbH, D-60048 Frankfurt/Main, Tel. 069/1503-1. Stand: März 2020. Weitere Hinweise finden Sie in der Gebrauchs- bzw. Fachinformation.

