

MERZ AESTHETICS

BOCOUTURE®

APROBADO* EN

**TERCIO
SUPERIOR:**

- ✓ GLABELA
- ✓ PATAS DE GALLO
- ✓ LÍNEAS FRONTALES

* Aprobado en Europa: Alemania, Bélgica, España, Eslovaquia, Finlandia, Francia, Grecia, Italia, Países Bajos, Polonia, Portugal, República Checa, Reino Unido, Suecia.

BOCOUTURE®



EL PODER DE LA ELECCIÓN

BOCOUTURE® es la única neurotoxina botulínica *pura*. Bocouture® ofrece los *resultados* deseados sin impurezas, como las proteínas complejantes, que no tienen ningún efecto terapéutico. La *eficacia* de Bocouture® ha sido ampliamente *probada* estando indicado tanto para líneas glabellares como para patas de gallo y *ahora también en líneas frontales*, en pacientes de menos de 65 años. Produce resultados *consistentes* y fiables así como *satisfacción* completa de pacientes y médicos. Además, Bocouture® es un producto extremadamente estable que no necesita refrigeración.

BOCOUTURE®

YA APROBADO

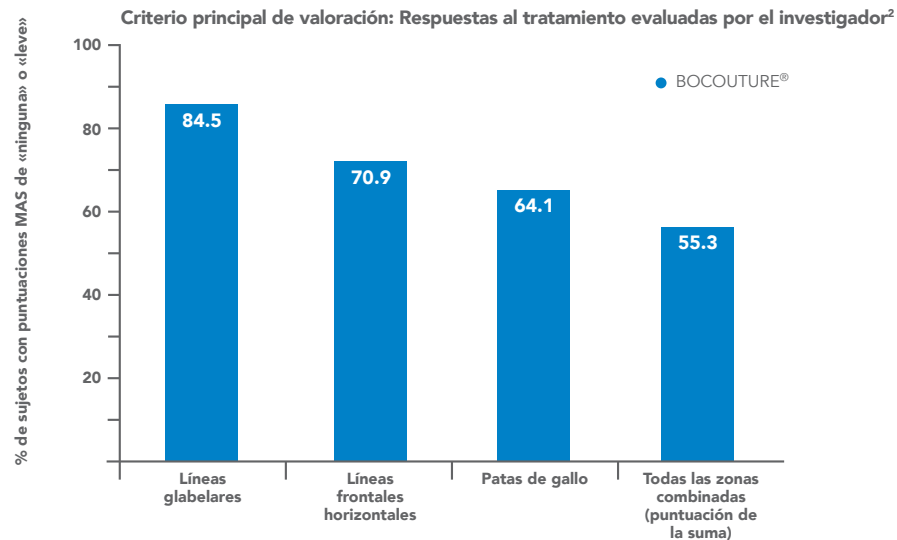
PARA LAS LÍNEAS FACIALES DEL TERCIO SUPERIOR*

BOCOUTURE® es la única neurotoxina aprobada en Europa* para el tratamiento de las líneas faciales superiores, incluidas las líneas glabellares, las líneas frontales horizontales y las patas de gallo, tanto para indicaciones individuales como para tratamientos combinados.

La aprobación de la indicación terapéutica ampliada se basa en los resultados de un estudio fundamental fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo¹ en el que participaron 156 pacientes. Este ensayo clínico es el primero en fase III controlado con placebo de BOCOUTURE® para el tratamiento de las líneas faciales superiores que demuestra:

- eficacia significativa¹
- buen perfil de seguridad; tratamiento bien tolerado¹
- efectos del tratamiento mantenidos durante un máximo de 120 días¹

BOCOUTURE®
es la única neurotoxina aprobada para el tratamiento de las líneas faciales superiores

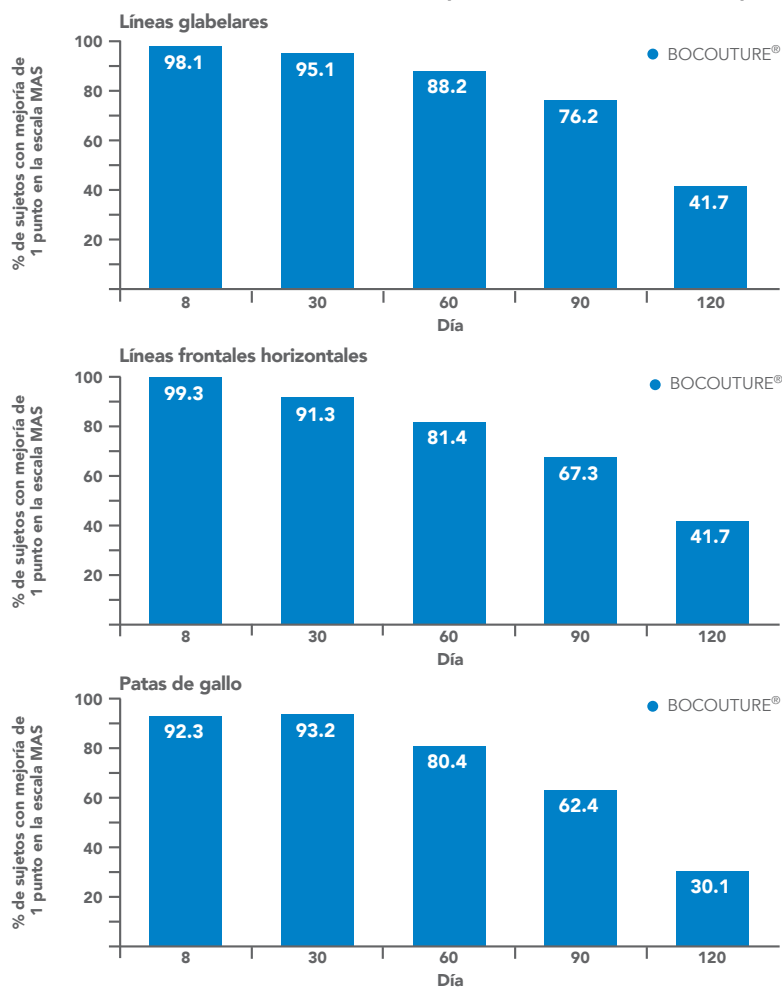


Tratamiento de zonas individuales: Puntuaciones evaluadas por el investigador de «ninguna» a «leve» en las Escalas Merz (Merz Aesthetics Scales o MAS) de 5 puntos en estado de máxima contracción el día 30. Tratamiento de todas las líneas faciales superiores combinadas: Puntuación de la suma de MAS \leq 3 en estado de máxima contracción el día 30¹.

* Países: Alemania, Austria, Bélgica, República Checa, Finlandia, Francia, Grecia, Italia, Países Bajos, Polonia, Portugal, Suecia, España, Eslovaquia, Reino Unido
1. Kerschner M, et al. Efficacy and safety of IncobotulinumtoxinA in the treatment of upper facial lines: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase III study. *Dermatol Surg* 2015;41:1149-1157

Tasas de respuesta para la mejoría de 1 punto evaluada por el investigador en la escala MAS para las líneas glabellares, las líneas frontales horizontales y las patas de gallo en estado de máxima contracción en todas las visitas.

Criterio secundario de valoración de la eficacia: respuestas al tratamiento evaluadas por el investigador²



- Más del 90% de los sujetos tratados con BOCOUTURE® obtuvieron una mejoría de 1 punto en todas las zonas. Los porcentajes más altos de mejoría de 1 punto en el grupo de BOCOUTURE® se observaron el día 8 y el día 30 según las puntuaciones en la escala MAS.
- BOCOUTURE® fue bien tolerado, sin evidencia de aumento de los acontecimientos adversos con inyecciones repetidas³.

2. Adapted from Kerscher M, et al. Efficacy and safety of IncobotulinumtoxinA in the treatment of upper facial lines: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase III study. *Dermatol Surg* 2015;41:1149-1157

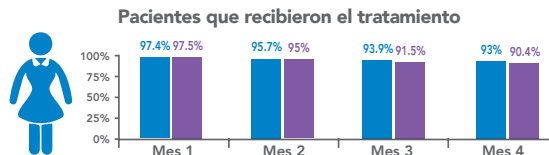
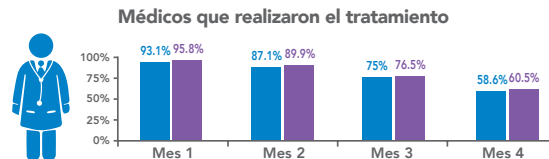
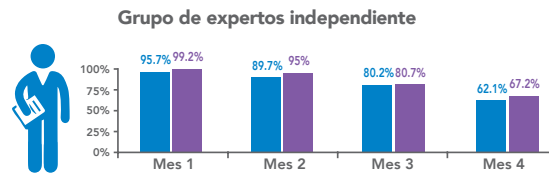
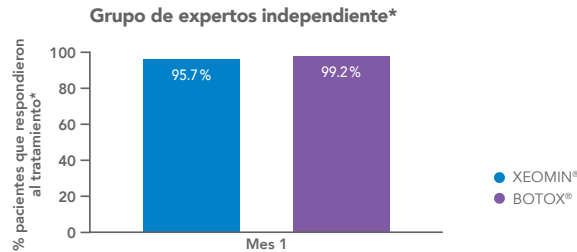
3. Trevidic P, Connolly SA, Biber B, et al. IncobotulinumtoxinA for the treatment of upper facial lines: results from an open-label extension period of a phase III study. *IMCAS World Congress 2016*, Abstract 37369.

EQUIVALENCIA CONFIRMADA¹

Un grupo de expertos independiente, los médicos que hicieron el tratamiento y los pacientes tratados proporcionaron resultados para XEOMIN® y BOTOX® durante los cuatro meses posteriores al tratamiento.

Un nuevo estudio estadounidense comparativo, multicéntrico, prospectivo, aleatorizado doble ciego en el que participaron un total de 250 pacientes confirmó una eficacia comparable de XEOMIN® y BOTOX® en el tratamiento de las líneas glabellares, utilizando una relación de conversión de dosis de 1U: 1U.¹

El análisis principal de la eficacia demostró la equivalencia de XEOMIN® y BOTOX®



- Se demostró una eficacia similar a 1, 3 y 4 meses según la evaluación de un grupo de expertos independiente y de los médicos que realizaron el tratamiento.
- No se notificó diferencia en la satisfacción de las pacientes entre XEOMIN® y BOTOX® a 1, 2, 3 y 4 meses

* Definición de paciente que responde al tratamiento: Mejoría de ≥ 1 punto en la escala de arrugas faciales de 4 puntos.

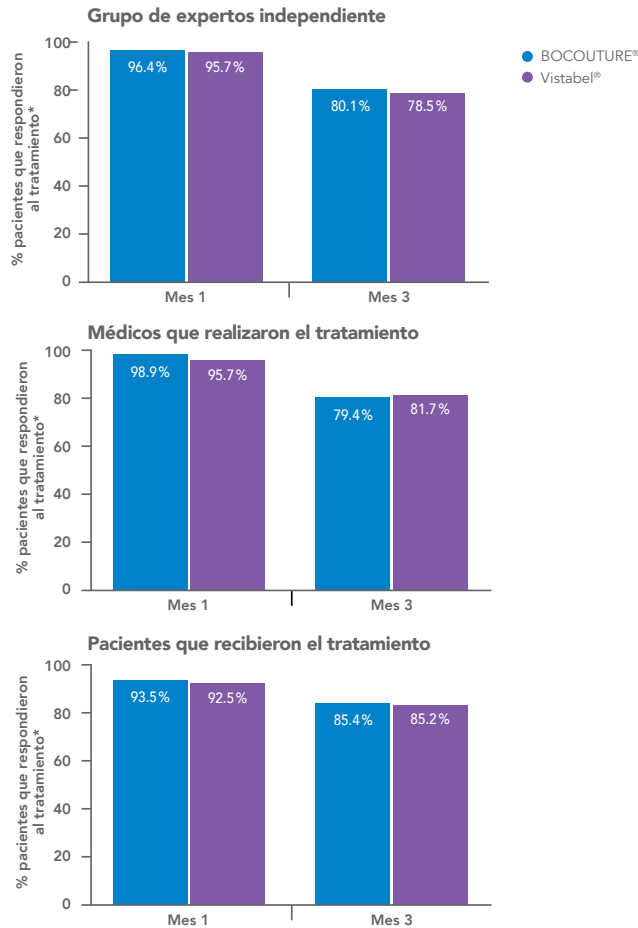
1. Kane et al. A Randomized, Double-blind Trial to Investigate the Equivalence of IncobotulinumtoxinA and OnabotulinumtoxinA for Glabellar Frown Lines. DermatolSurg 2015;41:1310-1319

EFICACIA

AMPLIAMENTE PROBADA

En un estudio europeo comparativo, multicéntrico, prospectivo, aleatorizado doble ciego en el que participaron un total de 381 pacientes, BOCOUTURE® y Vistabel® demostraron tasas de respuesta comparables en el tratamiento de las líneas glabellares, utilizando una relación de conversión de dosis de 1U: 1U.²

BOCOUTURE®
*es tan eficaz
como VISTABEL®
en el tratamiento
de las líneas
glabellares
cuando se usa
una relación de
conversión de
dosis clínica
de 1:1*



* Definición de paciente que responde al tratamiento: Mejoría de ≥ 1 punto en la escala de arrugas faciales de 4 puntos.

2. Sattler G, Callander M, Grablowitz D, et al. Noninferiority of incobotulinumtoxinA, free from complexing proteins, compared with another botulinum toxin type A in the treatment of glabellar frown lines. *Dermatol Surg.* 2010;36(Suppl 4):s2146-s2154

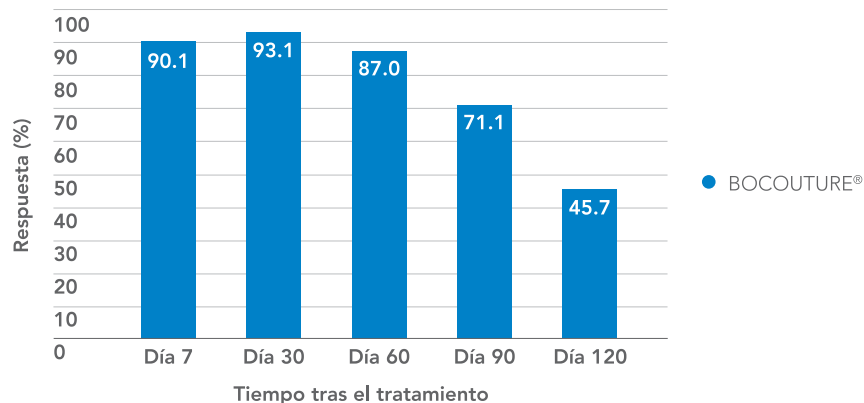
LOS HECHOS

BOCOUTURE®:
*Extremadamente
efectivo y
duradero en el
tratamiento de
líneas glabellares
de moderadas a
graves*

Meta-análisis de dos estudios fase 3 frente a placebo

- 547 pacientes con líneas glabellares de moderadas a graves tratados con 20 unidades de BOCOUTURE®¹

Mejora de las líneas glabellares con BOCOUTURE®¹



- A día 30, el 93.1% de los pacientes mostraron al menos 1 punto de mejoría en el aspecto de las líneas glabellares con máxima contracción tras el tratamiento con BOCOUTURE®¹
- El 45.7% de los pacientes mantuvieron el efecto deseado tras 4 meses de tratamiento¹

1. Adapted from: Jones D., et al. Efficacy of incobotulinumtoxinA for treatment of glabellar frown lines: a post hoc pooled analysis of 2 randomized, placebo-controlled, phase 3 trials. *Dermatol Surg.* 2014;40(7):776-785.

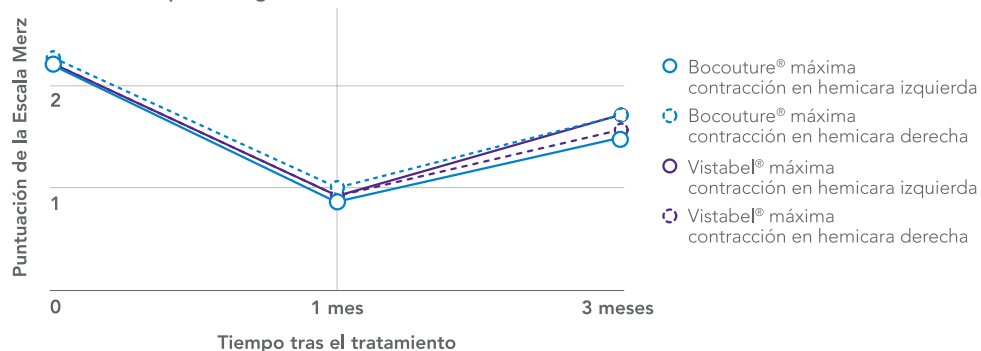


BOCOUTURE®:
*tan efectivo como
Vistabel® para el
tratamiento de
las patas de gallo*

Un innovador estudio prospectivo con evaluación cruzada (cada mitad de la cara tratada con un producto diferente, el evaluador no sabe qué producto inyecta en cada hemicara²)

- Estudio split face, se practican varios ciclos de tratamiento, evita posibles sesgos por asimetría facial. **Ciclo 1:** Pacientes tratados con BOCOUTURE® en un lado de la cara y Vistabel® en el otro, seguido de un periodo de descanso de 6 meses. **Ciclo 2:** Se inyecta a todos los pacientes BOCOUTURE® y Vistabel® en el lado opuesto de la cara del ciclo 1²

Gravedad de las patas de gallo²



- En la evaluación cruzada se confirmó la misma eficacia para BOCOUTURE® y Vistabel®, con mejoría similar en los dos tratamientos de las patas de gallo²
- La mejoría en el apariencia de las arrugas fue visible durante 3 meses tras el tratamiento²

2. Muti G. A prospective rater- and subject-blinded study comparing the efficacy of incobotulinumtoxinA and onabotulinumtoxinA to treat crow's feet: a clinical, cross-over evaluation. Summer Academy Meeting of the American Academy of Dermatology. 2014;Poster #139.



PURA BELLEZA Y NADA MÁS

BOCOUTURE®:
*la única
neurotoxina libre
de proteínas
complejantes^{1,2}*

La diferencia de BOCOUTURE®

El proceso único de fabricación de BOCOUTURE® elimina las proteínas complejantes que no se necesitan para conseguir el efecto terapéutico¹



Proteína complejante



Toxina pura

- Las proteínas complejantes se unen a las células inmunes y tienen el potencial de estimular los anticuerpos neutralizantes¹
- La formación de anticuerpos neutralizantes de la neurotoxina puede conllevar el fallo parcial o completo del tratamiento²

1. Frevert J. Differences between botulinum products. Cosmet Med. 2013;14.3:156-159.

2. Torres S., et al. Neutralizing antibodies to botulinum neurotoxin type A in aesthetic medicine: 5 case reports. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2014;7:11-17.

BOCOUTURE®:
*¿Por qué elegir
una neurotoxina
purificada?*

Inmunogenicidad y fallo secundario del tratamiento

- En la práctica estética, cada vez es más frecuente el fallo secundario del tratamiento¹
- Los informes de casos publicados destacan el aumento del riesgo de fallo de tratamiento con inyecciones de neurotoxina repetidas en múltiples zonas^{1,2}
- **Recién publicado:** 5 casos más de fallo de tratamiento se han relacionado con la formación de anticuerpos neutralizantes tras la administración de toxina botulínica convencional que contenía proteínas complejantes¹
- La elección de una neurotoxina libre de proteínas complejantes ofrece bajo riesgo de inmunogenicidad¹

1. Torres S., et al. Neutralizing antibodies to botulinum neurotoxin type A in aesthetic medicine: 5 case reports. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2014;7:11-17.

2. Stengel G, and Bee E., Antibody-induced secondary treatment failure in a patient treated with botulinum toxin type A for glabellar frown lines. Clin Interv Aging. 2011;6:281-284.

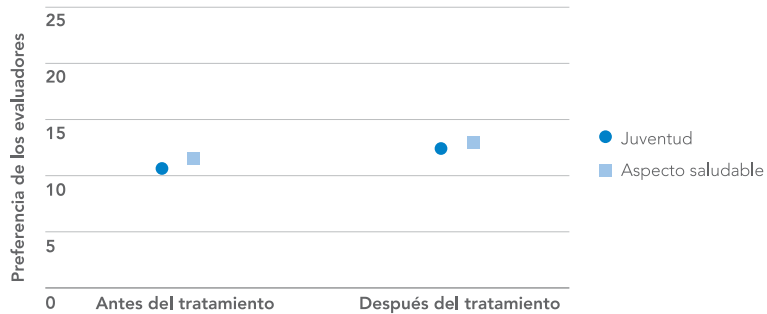
SATISFACCIÓN ALCANZADA

BOCOUTURE®:
*Para un aspecto
más joven y
saludable*

Nuevos datos de resultados con BOCOUTURE®

- Resultados de la evaluación del tratamiento con BOCOUTURE® en 150 pacientes elegidos al azar basados en imágenes digitales antes y después del tratamiento¹

Percepción media de edad y aspecto saludable con tratamiento de BOCOUTURE®⁰¹



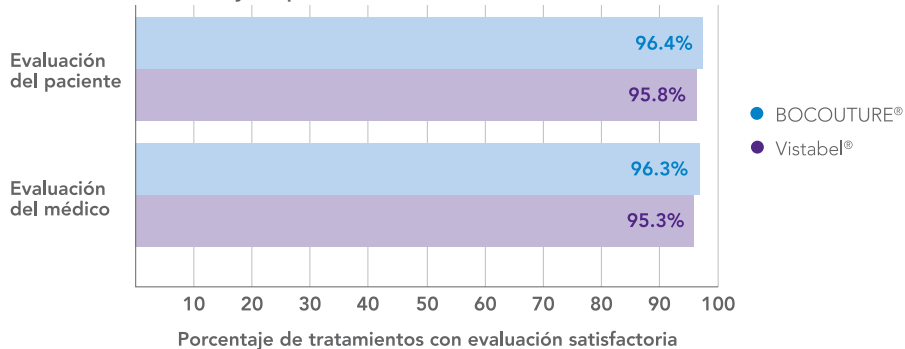
- Tras el tratamiento con BOCOUTURE®, los pacientes mejoraron su apariencia de manera que parecían más jóvenes y saludables⁶

BOCOUTURE®:
*Elevada
satisfacción del
paciente y del
médico*

Satisfacción con BOCOUTURE®: análisis retrospectivo

- Un análisis retrospectivo realizado en 1.256 pacientes ha demostrado un elevado nivel de satisfacción tanto del paciente como del médico con el uso de BOCOUTURE® en su práctica diaria²

Satisfacción del médico y del paciente con el tratamiento con BOCOUTURE®⁰²



- Se ha observado un alto nivel de satisfacción tanto del paciente como del médico en el tratamiento de las líneas glabelares y patas de gallo con BOCOUTURE®⁰²

1. Adapted from: Fink B. and Prager M., The effect of incobotulinumtoxinA and dermal fillers on perception of age, health, and attractiveness of female faces. J Clin Aesthet Dermatol. 2014; 7(1): 36-40.

2. Adapted from: Prager W., et al. Botulinum toxin type A treatment to the upper face: Retrospective analysis of daily practice. Clin Cosmet Invest Dermatol. 2012; 5: 53-58





COMPRUÉBALO

POR TI MISMA

BOCOUTURE[®]

Las Escalas Merz (Merz Aesthetics Scales o MAS) suponen una revolución en la comunicación con los pacientes. Se trata de la primera herramienta para medir los cambios provocados por la edad, internacionalmente validada, estandarizada y públicamente compartida¹

Las Escalas Merz son una herramienta útil de diálogo sobre el proceso del envejecimiento. Esta herramienta objetiva cuantifica los cambios provocados por la edad en la cara y en las manos, utilizando una escala foto numérica con 5 puntos muy fácil de manejar.

Las Escalas Merz desarrolladas y validadas se centran en las siguientes 6 áreas:

- líneas de la frente (estáticas y dinámicas)
- posición de las cejas
- patas de gallo (estáticas y dinámicas)
- grosor del labio
- líneas de marioneta
- manos

Una clara comunicación ayudará a que los pacientes estén mejor educados

Las Escalas Merz describen el proceso del envejecimiento sin necesidad de recurrir a medidas complicadas que requieran utilizar reglas o cintas métricas. Esta herramienta brinda la oportunidad de educar al paciente, permitiendo dialogar con él y evaluar de una manera real los cambios producidos por la edad.

Qué ofrecen las Escalas Merz

PARA EL MÉDICO	PARA EL PACIENTE
<ul style="list-style-type: none">• Una herramienta de comunicación para su uso en la consulta diaria que permite cuantificar el envejecimiento de una determinada zona anatómica.• Un medio estandarizado para medir los efectos del envejecimiento en la piel y en la anatomía del paciente.• Una herramienta fácil de utilizar que permite conversar con el paciente acerca de los cambios producidos por la edad.	<ul style="list-style-type: none">• Una clara visualización del proceso del envejecimiento.• Un recurso dinámico e interactivo que le permitirá identificar fácilmente sus áreas de preocupación y comunicarlas a su médico.• Un medio para entablar el diálogo con su médico acerca de sus expectativas con los tratamientos.

Arrugas de la frente, en reposo



Arrugas de la frente, dinámicas



Arrugas glabellares, en reposo



Arrugas glabellares, dinámicas



Patas de gallo, dinámicas



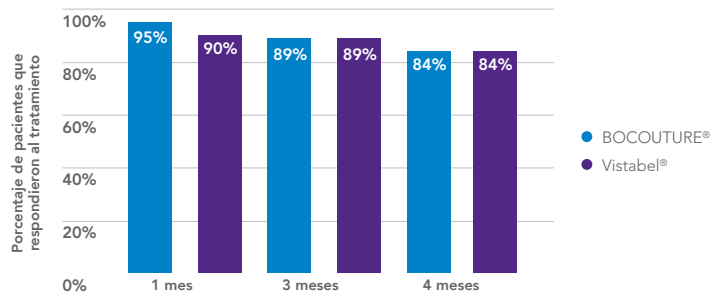
Patas de gallo, en reposo



PATAS DE GALLO

BOCOUTURE®:
*Tan eficaz como
Vistabel® en
el tratamiento
de las patas
de gallo**

Porcentaje de pacientes que respondieron al tratamiento con una mejoría ≥ 1 punto en la FWS[†] en estado de máxima contracción¹



- En este estudio, el 95% de las pacientes mostraron respuesta con BOCOUTURE® después de un mes, frente al 90% de las pacientes tratadas con Vistabel®¹
- En este estudio, se observaron tasas de respuesta similares para BOCOUTURE® y Vistabel® a los 3 y 4 meses (89% y 84%, respectivamente)¹

* Indicación: Para una mejoría temporal del aspecto de las líneas laterales periorbitales moderadas a acusadas (patas de gallo) en adultos menores de 65 años cuando la intensidad de estas líneas tiene un impacto psicológico importante para el paciente. Para obtener más información, véase la ficha técnica completa de BOCOUTURE®, julio de 2014.

[†] FWS: Escala de arrugas faciales

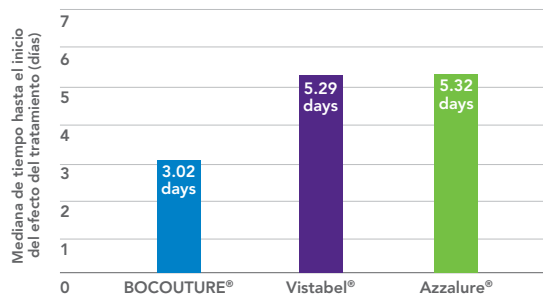
1. Prager W., et al. Comparison of two botulinum toxin type A preparations for treating crow's feet: A split-face, double-blind, proof-of-concept study. *Dermatol Surg.* 2010; 36(Suppl. 4):2155-2160.

INICIO DE LA ACCIÓN

BOCOUTURE®
*Acción más
rápida que
Vistabel® o
Azzalure® en las
líneas glabellares*

- 180 pacientes aleatorizadas a 21 U de BOCOUTURE®, 21 U de Vistabel® o 63 U de Azzalure®¹

Tiempo hasta el inicio del efecto con BOCOUTURE®, Vistabel® y Azzalure®



- Se observó un inicio significativamente más rápido de la acción con el tratamiento con BOCOUTURE®, en comparación con Vistabel® y Azzalure®¹
- Este estudio demuestra una media de tiempo hasta el inicio de la acción de BOCOUTURE® de 3,02 días después del tratamiento¹

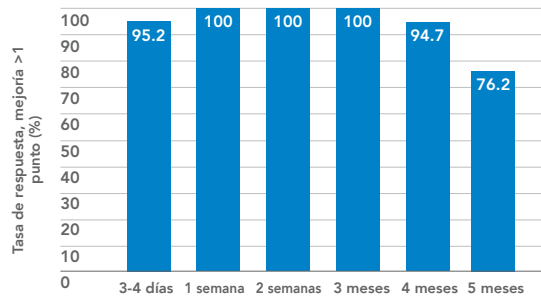
*Indicación: Para una mejoría temporal del aspecto de las líneas verticales del entrecejo moderadas a acusadas producidas en fruncimiento máximo (líneas glabellares) en adultos menores de 65 años cuando la intensidad de estas líneas tiene un impacto psicológico importante para el paciente. Para obtener más información, véase la ficha técnica completa de BOCOUTURE®, julio de 2014.

1. Adapted from: Rappl T., et al. Onset and duration of effect of incobotulinumtoxinA, onabotulinumtoxinA and abobotulinumtoxinA in the treatment of glabellar frown lines: A randomized, double-blind study. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2013; 6: 1-9.

DURACIÓN DEL EFECTO

BOCOUTURE®
*Acción más
rápida que
Vistabel® o
Azzalure®
en las líneas
glabellares*

Porcentaje de pacientes que respondieron al tratamiento con una mejoría ≥ 1 punto en la escala de 5 puntos de Merz en estado de máxima contracción¹



- En este estudio, el efecto máximo después del tratamiento con BOCOUTURE® se mantuvo durante 5 meses¹
- A los 5 meses, el 76,2% de las pacientes mantenían los efectos del tratamiento¹

*Indicación: Para una mejoría temporal del aspecto de las líneas verticales del entrecejo moderadas a acusadas producidas en fruncimiento máximo (líneas glabellares) en adultos menores de 65 años cuando la intensidad de estas líneas tiene un impacto psicológico importante para el paciente. Para obtener más información, véase la ficha técnica completa de BOCOUTURE®, julio de 2014.

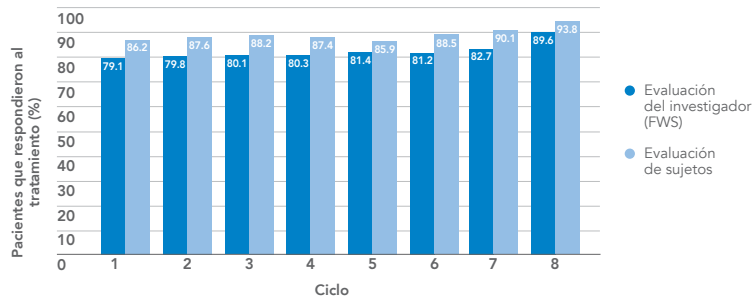
1. Adaptado de: Prager W., et al. Onset, longevity, and patient satisfaction with incobotulinumtoxinA for the treatment of glabellar frown lines: A single arm, prospective clinical study. Clin Interv Aging. 2013; 8: 449-456..

PREDICTIBILIDAD DE LOS RESULTADOS

BOCOUTURE®:
La
administración
de dosis repetidas
es eficaz, con
una tendencia
al aumento
de las tasas de
respuesta durante
2 años en las
líneas glabellares*

- 796 pacientes respondieron sistemáticamente al tratamiento con BOCOUTURE® en estado de máxima contracción

Porcentaje de pacientes que respondieron al tratamiento con una mejoría >1 punto en la escala de arrugas faciales



Resultados mostrados en este estudio:

- Después del tratamiento con BOCOUTURE®, se observaron tasas de respuesta sistemáticamente más elevadas en cada ciclo de tratamiento¹
- Ligeramente a una respuesta más alta con el aumento del número de ciclos de tratamiento¹
- No se observaron problemas de tolerabilidad ni seguridad durante el estudio

*Indicación: Para una mejoría temporal del aspecto de las líneas verticales del entrecejo moderadas a acusadas producidas en fruncimiento máximo (líneas glabellares) en adultos menores de 65 años cuando la intensidad de estas líneas tiene un impacto psicológico importante para el paciente. Para obtener más información, véase la ficha técnica completa de BOCOUTURE®, julio de 2014.

1. Adaptado de: Rzany B., et al. Long-term results for incobotulinumtoxinA in the treatment of glabellar frown lines. Dermatol Surg. 2013; 39: 95-103

ESTABILIDAD PROBADA

BOCOUTURE®:
*Una
neurotoxina
altamente
estable*

Los estudios de estabilidad con BOCOUTURE® conformes con la ICH* demuestran estabilidad a largo plazo¹

- Un vial sin abrir de BOCOUTURE® puede conservarse a temperatura ambiente (<25°C) durante un máximo de 3 años sin necesidad de refrigeración²
- Por lo tanto, el riesgo de fracaso terapéutico debido a la interrupción de la cadena de frío es nulo con BOCOUTURE®²
- Tras la reconstitución, BOCOUTURE® se puede conservar durante 24 horas a 2-8°C¹



Condiciones de conservación²
Hasta 25°C



Termoestabilidad²
Estabilidad elevada a 60°C

*ICH: Conferencia Internacional de Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano.
1. Grein S., et al. Xeomin is stable without refrigeration and is not affected by short-term temperature stress. *Mov Disord.* 2008;23(Suppl. 1):24.
2. Grein S., et al. Stability of botulinum neurotoxin type A, devoid of complexing proteins. *The Botulinum J.* 2011;2:49-57.

BIBLIOGRAFÍA

Ficha técnica de BOCOUTURE®. Marzo de 2016.

Carruthers A., et al. Multicenter, randomized, phase III study of a single dose of incobotulinumtoxinA, free from complexing proteins, in the treatment of glabellar frown lines. *Dermatol Surg.* 2013;39:551-558.

Dressler D., et al. Safety aspects of incobotulinumtoxin A in high-dose therapy. *J Neur Transmission.* 2014;DOI 10.1007/s00702-014-1252-9.

Fink B. and Prager M., The effect of incobotulinumtoxinA and dermal fillers on perception of age, health, and attractiveness of female faces. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2014;7(1):19-23.

Frevert J. Differences between botulinum products. *Cosmet Med.* 2013;14.3:156-159.

Grein S., et al. Xeomin is stable without refrigeration and is not affected by short-term temperature stress. *Mov Disord.* 2008;23(Suppl. 1):24.

Grein S., et al. Stability of botulinum neurotoxin type A, devoid of complexing proteins. *The Botulinum J.* 2011;2:49-57.

Hanke C., et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind phase III trial investigating the efficacy and safety of incobotulinumtoxinA in the treatment of glabellar frown lines using the stringent composite endpoint. *Dermatol Surg.* 2013;39:891-899.

Jones D., et al. Efficacy of incobotulinumtoxinA for treatment of glabellar frown lines: a post hoc pooled analysis of 2 randomized, placebo-controlled, phase 3 trials. *Dermatol Surg.* 2014;40(7):776-785.

Kane et al. A Randomized, Double-blind Trial to Investigate the Equivalence of IncobotulinumtoxinA and OnabotulinumtoxinA for Glabellar Frown Lines. *Dermatol Surg* 2015;41:1310-1319

Kerscher M, et al. Efficacy and safety of IncobotulinumtoxinA in the treatment of upper facial lines: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase III study. *Dermatol Surg* 2015;41:1149-1157.

MERZ AESTHETICS Data on File

Muti G. A prospective rater- and subject-blinded study comparing the efficacy of incobotulinumtoxinA and onabotulinumtoxinA to treat crow's feet: a clinical, cross-over evaluation. Summer Academy Meeting of the American Academy of Dermatology. 2014;Poster #139.

Prager W., et al. Comparison of two botulinum toxin type A preparations for treating crow's feet: A split-face, double-blind, proof-of-concept study. *Dermatol Surg.* 2010;36(Suppl. 4):2155-2160.

Prager W., et al. Botulinum toxin type A treatment to the upper face: Retrospective analysis of daily practice. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2012;5:53-58.

Prager W., et al. Onset, longevity, and patient satisfaction with incobotulinumtoxinA for the treatment of glabellar frown lines: A single arm, prospective clinical study. *Clin Interv Aging.* 2013;8:449-456.

Rzany B., et al. Long-term results for incobotulinumtoxinA in the treatment of glabellar frown lines. *Dermatol Surg.* 2013;39:95-103.

Rappl T., et al. Onset and duration of effect of incobotulinumtoxinA, onabotulinumtoxinA and abobotulinumtoxinA in the treatment of glabellar frown lines: A randomized, double-blind study. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2013;6:1-9.

Sattler G, Callander M, Grablowitz D, et al. Noninferiority of incobotulinumtoxinA, free from complexing proteins, compared with another botulinum toxin type A in the treatment of glabellar frown lines. *Dermatol Surg.* 2010;36(Suppl4):s2146-s2154

Stengel G. and Bee E., Antibody-induced secondary treatment failure in a patient treated with botulinum toxin type A for glabellar frown lines. *Clin Interv Aging.* 2011;6:281-284.

Torres S., et al. Neutralizing antibodies to botulinum neurotoxin type A in aesthetic medicine: 5 case reports. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2014;7:11-17.