

2014-03-14

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DYSPOORT, 500 j. kompleksu neurotoksyny *Clostridium botulinum* typu A/fiolkę
proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Toxinum botulinicum typum A ad iniectabile
Toksyna botulinowa typ A do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 fiolka zawiera:

Kompleks neurotoksyny *Clostridium botulinum* typ A 500 j.

(1 j. = 1 LD₅₀ toksyny dla myszy)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Fiolka zawiera biały proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wskazaniami do stosowania produktu Dysport są:

- dynamiczna stopa końska spowodowana spastycznością u chodzących dzieci w wieku dwóch lat i starszych z porażeniem mózgowym dziecięcym
- kurczowy kręcz szyi u dorosłych
- kurcz powiek u dorosłych
- połowiczy kurcz twarzy u dorosłych
- spastyczność kończyny górnej po udarze mózgu u dorosłych
- nadmierna potliwość pach

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Jednostki produktu leczniczego Dysport są swoiste dla tego produktu i nie są tożsame z jednostkami innych produktów zawierających toksynę botulinową.

Dysport powinien być stosowany przez odpowiednio przeszkolonych lekarzy.

Nieosłonięty środek korka gumowego należy przetrzeć alkoholem bezpośrednio przed przekłuciem igłą. Stosować sterylne igły o rozmiarze 23 lub 25.

dynamiczna stopa końska spowodowana spastycznością u chodzących dzieci w wieku dwóch lat i starszych z porażeniem mózgowym dziecięcym

Dawkowanie

Początkowo zaleca się wstrzyknięcie 20 jednostek na kg masy ciała w dawce podzielonej pomiędzy

mięśnie obu podudzi. Jeżeli schorzenie dotyczy tylko jednej łydki, zalecana jest dawka 10 jednostek na kg masy ciała. Maksymalna podawana dawka nie może przekraczać 30 jednostek/kg lub 1000 jednostek, przy czym należy wybrać mniejszą z tych dawek.

Badanie elektromiograficzne (EMG) może być pomocne w identyfikacji najaktywniejszych mięśni. Wstrzyknięcia należy powtarzać mniej więcej co 16 tygodni lub zależnie od potrzeby podtrzymania leczenia, lecz nie częściej niż co 12 tygodni.

Należy rozważyć zmniejszenie dawki początkowej, jeżeli powoduje ona nadmierne osłabienie nastrzykiwanych mięśni, np. u pacjentów, u których mięśnie te są małe lub u pacjentów, którzy wymagają równoległych wstrzyknięć w inne grupy mięśniowe. Złagodzenie objawów chorobowych powinno wystąpić w ciągu dwóch tygodni od podania produktu.

Zgodnie z oceną reakcji na dawkę początkową dalsze leczenie może być dozowane w zakresie od 10 jednostek na kg masy ciała do 30 jednostek na kg masy ciała podzielonych pomiędzy mięśnie obydwu nóg.

Wstrzyknięcia produktu powinno kierować się początkowo w mięsień brzuchaty łydki, chociaż należy także rozważyć możliwość wstrzyknięcia do mięśnia płaszczkowatego oraz mięśnia piszczelowego tylnego.

Sposób podawania

W leczeniu spastyczności w przebiegu mózgowego porażenia dziecięcego Dysport rozpuszcza się w 1 ml 0,9% (w/v) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań, uzyskując roztwór zawierający 500 jednostek produktu leczniczego Dysport w jednym mililitrze. Dysport podaje się domięśniowo do mięśni podudzia w sposób opisany powyżej.

kurczowy kręcz szyi

Dawkowanie

Dawki zalecane w leczeniu kręczu szyi dotyczą dorosłych w każdym wieku, o ile są to osoby o prawidłowej masie ciała, u których nie stwierdza się obniżonej masy mięśniowej mięśni szyi. U osób ze zmniejszoną masą mięśni szyi, np. na skutek znacznej niedowagi, lub u osób starszych można zmniejszyć dawkę.

Dawką początkową zalecaną w leczeniu kurczowego kręczu szyi jest 500 jednostek na osobę, podane w dawkach podzielonych, do dwóch lub trzech najaktywniejszych mięśni szyi.

W przypadku kontynuacji leczenia dawki mogą być odpowiednio dostosowywane do skutków leczenia i zaobserwowanych działań niepożądanych. Zaleca się podawanie od 250 do 1000 jednostek, chociaż stosowaniu większych dawek z tego zakresu może towarzyszyć wzrost częstości i nasilenia działań niepożądanych, w szczególności utrudnienia połykania. Maksymalna podawana dawka nie może przekraczać 1000 jednostek. Złagodzenie objawów kręczu szyi powinno być odczuwalne w ciągu tygodnia od pierwszego wstrzyknięcia. Wstrzyknięcia należy powtarzać mniej więcej co 16 tygodni lub zależnie od potrzeby podtrzymania leczenia, lecz nie częściej niż co 12 tygodni.

W przypadku kręczu szyi z rotacją należy stosować łączną dawkę 500 jednostek, podając 350 jednostek do mięśnia płatowatego głowy po stronie, w którą skręcony jest podbródek/ głowa, oraz 150 jednostek do mięśnia mostkowo-obojęczkowo-sutkowego po stronie przeciwnej do skręcenia.

W przypadku kręczu szyi z przechyleniem głowy na bok zaleca się łączną dawkę 500 jednostek, podając 350 jednostek do mięśnia płatowatego głowy po stronie, w którą głowa jest pochylona, oraz 150 jednostek do mięśnia mostkowo-obojęczkowo-sutkowego po tej samej stronie.

W przypadkach, gdy dodatkowo występuje uniesienie ramion, może być także wymagane leczenie mięśnia czworobocznego i dźwigacza łopatki po tej stronie, jeśli w badaniu elektromiograficznym (EMG) występują zauważalne oznaki przerostu tych mięśni. Gdy potrzebne jest wstrzyknięcie do trzech mięśni, 500 jednostek produktu należy rozdzielić w następujący sposób: 300 jednostek podać do mięśnia płatowatego głowy, 100 jednostek do mięśnia mostkowo-obojęczkowo-sutkowego i 100 jednostek do trzeciego mięśnia.

W przypadku kręczu szyi z pochyleniem głowy w tył stosować łącznie 500 jednostek, podając 250 jednostek do każdego z mięśni płatowatych głowy. Wstrzyknięcia w oba mięśnie płatowate głowy mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia osłabienia mięśni szyi.

We wszystkich innych postaciach kręczy szyi identyfikacja i leczenie najbardziej aktywnych mięśni zależy od wiedzy specjalistycznej lekarzy i wyników badania EMG. EMG należy stosować w diagnostyce wszystkich złożonych postaciach kręczy szyi, w celu ponownej oceny po nieskutecznych iniekcjach w nieskomplikowanych przypadkach oraz w celu ukierunkowania iniekcji do głęboko położonych mięśni lub u pacjentów z nadwagą, u których palpacyjne badanie mięśni szyi jest trudne.

Dzieci: Nie wykazano bezpieczeństwa i skuteczności stosowania tego produktu leczniczego w leczeniu kurczowego kręczy szyi u dzieci.

Sposób podawania

W leczeniu kurczowego kręczy szyi Dysport rozpuszcza się w 1 ml 0,9% (w/v) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań, uzyskując roztwór zawierający 500 jednostek produktu leczniczego Dysport w jednym mililitrze. Dysport podaje się domięśniowo w sposób opisany powyżej.

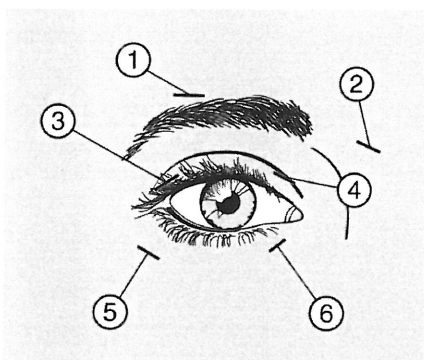
obustronny kurcz powiek i połowiczny kurcz twarzy

Dawkowanie

W badaniu klinicznym ustalającym zakres dawek produktu leczniczego Dysport w leczeniu samoistnego łagodnego kurczu powiek (BEB benign essential blepharospasm) wykazano znaczącą skuteczność dawki wynoszącej 40 jednostek na jedno oko. Po podaniu dawki 80 jednostek na jedno oko, działanie produktu utrzymywało się dłużej. Jednakże występowanie miejscowych działań niepożądanych, szczególnie opadania powiek, było związane z dawką leku. W leczeniu obustronnego kurczu powiek i połowicznego kurczu twarzy maksymalna stosowana dawka nie może przekraczać całkowitej dawki 120 jednostek na jedno oko.

Należy wstrzyknąć 10 jednostek (0,05 ml) produktu leczniczego przyśrodkowo i 10 jednostek (0,05 ml) produktu bocznie w stosunku do połączenia części powiekowej i oczodołowej zarówno w górną (3 i 4) jak i dolną część mięśnia okrężnego (5 i 6) każdego oka.

Aby ograniczyć ryzyko wystąpienia opadania powieki, należy unikać wstrzyknięć w pobliżu dźwigacza powieki górnej.



W przypadku wstrzykiwania produktu w górną powiekę, igłę należy odsunąć od środka powieki, żeby uniknąć podania produktu w mięsień dźwigacz powieki górnej. Umieszczony powyżej schemat ma pomóc w odpowiednim rozmieszczeniu podania produktu. Początku ustępowania objawów chorobowych można się spodziewać w ciągu dwóch do czterech dni od wstrzyknięcia produktu, ale maksymalny skutek występuje zazwyczaj po dwóch tygodniach.

Iniekcje należy powtarzać co około dwanaście tygodni lub z taką częstością, jaka będzie niezbędna do zapobiegania nawrotom objawów, ale nie częściej niż co dwanaście tygodni.

Jeżeli odpowiedź na leczenie początkowe zostanie uznana za niewystarczającą, to podczas kolejnych wizyt może być konieczne podwyższenie dawki do 60 jednostek w następujący sposób: 10 jednostek (0,05 ml) przyśrodkowo i 20 jednostek (0,1 ml) bocznie, 80 jednostek: 20 jednostek (0,1 ml) przyśrodkowo i 20 jednostek (0,1 ml) bocznie lub aż do 120 jednostek: 20 jednostek (0,1 ml) przyśrodkowo i 40 jednostek (0,2 ml) bocznie powyżej i poniżej każdego oka, stosując opisaną wyżej technikę wstrzyknięć. Można także dodatkowo wstrzyknąć Dysport w mięsień czołowy powyżej brwi (1 i 2), jeżeli kurcz w tej okolicy powoduje zaburzenia wzroku.

W przypadkach jednostronnego kurczu powiek wstrzyknięcia powinny być ograniczone do oka chorego. Pacjentów z połowicznym kurczem mięśni twarzy powinno się leczyć w taki sam sposób, jak w przypadku jednostronnego kurczu powiek. Zalecane dawki stosuje się u osób dorosłych w każdym wieku, także w wieku podeszłym.

Dzieci: Nie wykazano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tego produktu leczniczego w leczeniu kurczu powiek i połowicznego kurczu mięśni twarzy u dzieci.

Sposób podawania

W leczeniu kurczu powiek i połowicznego kurczu twarzy Dysport rozpuszcza się w 2,5 ml 0,9% (w/v) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań, uzyskując roztwór zawierający 200 jednostek produktu w mililitrze. Dysport podaje się w podskórnych wstrzyknięciach przyśrodkowo i bocznie, w stosunku do połączenia części powiekowej i oczodołowej zarówno w górną jak i dolną część mięśnia okrężnego każdego oka.

spastyczność kończyny górnej po udarze mózgu

Dawkowanie

Dawka zalecana wynosi 1000 jednostek i powinna zostać rozdzielona na następujące mięśnie: mięsień zginacz palców głęboki, mięsień zginacz palców powierzchowny, mięsień zginacz nadgarstka łokciowy, mięsień zginacz nadgarstka promieniowy i mięsień dwugłowy ramienia. Maksymalna podawana dawka nie może przekraczać 1000 jednostek.

We wszystkie mięśnie, z wyjątkiem mięśnia dwugłowego ramienia, iniekcje należy wykonać w jedno miejsce, natomiast w przypadku mięśnia dwugłowego ramienia w dwa miejsca.

Zalecana dystrybucja całkowitej dawki (w jednostkach) w poszczególne mięśnie jest podana poniżej.

	Mięsień dwugłowy ramienia	Mięsień zginacz palców głęboki	Mięsień zginacz palców powierzchowny	Mięsień zginacz nadgarstka łokciowy	Mięsień zginacz nadgarstka promieniowy	Łączna dawka
	(jednostki)	(jednostki)	(jednostki)	(jednostki)	(jednostki)	(jednostki)
Dysport	300-400	150	150-250	150	150	≤ 1000

Przy wyborze miejsc wstrzyknięcia należy kierować się standardowymi punktami wykorzystywanymi przy elektromiografii, jednak dokładne miejsca wstrzyknięcia należy ustalić palpacyjnie. Dawkę początkową należy obniżyć, jeżeli istnieją dowody na to, że jej podanie może doprowadzić do nadmiernego osłabienia siły mięśniowej mięśni docelowych, np. w przypadku pacjentów o małych rozmiarach mięśni docelowych, u których produktu nie należy podawać do mięśnia dwugłowego ramienia, oraz pacjentów, u których planowane jest wykonanie wstrzyknięć wielopoziomowych. Poprawy klinicznej należy spodziewać się w ciągu dwóch tygodni od podania produktu. Wstrzyknięcia można powtarzać co 16 tygodni lub z częstością zapewniającą utrzymywanie się odpowiedzi, jednak nie częściej niż co 12 tygodni.

Dzieci: Nie wykazano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tego produktu leczniczego w leczeniu spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu u dzieci. .

Sposób podawania

W leczeniu spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu Dysport rozpuszcza się w 1 ml 0,9% (w/v) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań, uzyskując w ten sposób roztwór zawierający 500 jednostek produktu leczniczego Dysport w jednym mililitrze. Dysport podaje się we wstrzyknięciach domięśniowych do pięciu wymienionych wyżej mięśni.

Nadmierna potliwość pach

Dawkowanie

Zalecana dawka początkowa w leczeniu nadmiernej potliwości pach wynosi 100 jednostek na jeden dół pachowy. Jeśli żądany skutek nie jest osiągnięty dawkę tą można powiększyć do 200 jednostek na dół pachowy w kolejnym podaniu. Maksymalna podawana dawka nie może przekraczać 200 jednostek na jeden dół pachowy.

Obszar, na którym mają być wykonane wstrzyknięcia musi być uprzednio przebadany testem jodowo-skrobiowym. Oba doły pachowe muszą być dokładnie oczyszczone i zdezynfekowane. Śródskórnice należy wykonać w dziesięć miejsc. W każde miejsce należy podać po 10 jednostek, czyli 100 jednostek na każdą pachę. Maksymalny skutek powinien być widoczny w około drugim tygodniu po ostrzyknięciu.

W większości przypadków zalecana dawka powoduje supresję wydzielania potu na 48 tygodni. Następne podanie produktu musi być ustalone indywidualnie, po normalizacji czynności wydzielania potu u każdego z pacjentów, jednak nie częściej niż co 12 tygodni. Istnieją pewne dowody na kumulacyjne działanie produktu w przypadku powtarzanych wstrzyknięć u niektórych pacjentów, stąd leczenie powinno być indywidualnie dostosowane do reakcji każdego pacjenta.

Dzieci: Nie wykazano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tego produktu leczniczego w leczeniu nadmiernej potliwości pach u dzieci.

Sposób podawania

W leczeniu nadmiernej potliwości pach Dysport rozpuszcza się w 2,5 ml 0,9% (w/v) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań, uzyskując w ten sposób roztwór zawierający 200 jednostek produktu w jednym mililitrze. Dysport podaje się w śródskórnych wstrzyknięciach w sposób opisany powyżej.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u osób ze znaną nadwrażliwością na którykolwiek ze składników tego produktu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Donoszono o występowaniu objawów niepożądanych związanych z działaniem toksyny w miejscach odległych od miejsca jej podania (patrz punkt Działanie niepożądane). U pacjentów leczonych dawkami terapeutycznymi może wystąpić nadmierne osłabienie mięśniowe. Ryzyko wystąpienia takich objawów niepożądanych może zostać zredukowane poprzez używanie możliwie najniższej skutecznej dawki oraz nie przekraczanie maksymalnej zalecanej dawki.

Po leczeniu toksyną botulinową typu A lub B odnotowano bardzo rzadkie przypadki śmierci, sporadycznie w przebiegu zaburzenia przełykania, zaburzenia czynności płuc (w tym, lecz nie wyłącznie, dusznością, niewydolnością oddechową, zatrzymaniem oddechu) i (lub) u pacjentów z istotnym osłabieniem mięśniowym.

Na większe ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych narażeni są pacjenci z zaburzeniami przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, problemami z przełykaniem oraz zaburzeniami oddychania. W tej grupie pacjentów leczenie musi być prowadzone pod nadzorem specjalisty i tylko w przypadku, kiedy korzyści z leczenia przewyższają ryzyko.

Dysport należy stosować ostrożnie u pacjentów z wcześniej stwierdzonymi zaburzeniami przełykania lub oddychania, ponieważ zaburzenia te mogą nasilać się po zadziałaniu toksyny na istotne grupy mięśni. W rzadkich przypadkach występuje zachłyśnięcie, a jego ryzyko wzrasta u pacjentów cierpiących na przewlekłe zaburzenia układu oddechowego.

Dysport może być stosowany jedynie zachowaniem ostrożności i pod ścisłą kontrolą lekarską u pacjentów z pełnoobjawowymi lub subklinicznymi zaburzeniami transmisji nerwowo-mięśniowej (np. u pacjentów z miastenią). U takich pacjentów może wystąpić zwiększona wrażliwość na substancje takie jak Dysport, która może prowadzić do nadmiernego osłabienia mięśni.

Zalecane dawkowanie produktu leczniczego Dysport i częstość podawania nie mogą zostać przekroczone.

Pacjenci oraz osoby opiekujące się nimi muszą zostać poinformowani o konieczności szukania natychmiastowego specjalistycznego medycznego leczenia w przypadku wystąpienia problemów z przełykaniem, mową lub w przypadku zaburzeń oddychania.

Produktu leczniczego Dysport nie należy stosować w leczeniu spastyczności u pacjentów z utrwalonym przykurczem.

W przypadku leczenia porażenia mózgowego u dzieci produkt leczniczy Dysport należy stosować u dzieci powyżej 2 roku życia.

Tak jak w przypadku każdego wstrzyknięcia domięśniowego, w przypadku pacjentów z wydłużonym czasem krwawienia, zakażeniem lub stanem zapalnym w proponowanym miejscu wstrzyknięcia, produkt leczniczy Dysport należy stosować jedynie w przypadku ścisłej konieczności.

Produkt leczniczy Dysport powinien być stosowany wyłącznie do leczenia jednego pacjenta podczas jednej sesji. Pozostały i niewykorzystany produkt powinien być usunięty zgodnie z zasadami opisanymi w punkcie Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania. Należy podjąć szczególne środki ostrożności podczas przygotowywania i podawania produktu leczniczego oraz podczas inaktywacji oraz usuwania niewykorzystanego przygotowanego roztworu.

Produkt ten zawiera niewielką ilość ludzkiej albuminy. Po zastosowaniu ludzkiej krwi lub produktów krwiopochodnych nie można całkowicie wykluczyć ryzyka przeniesienia infekcji wirusowej.

U niewielkiej liczby pacjentów leczonych produktem leczniczym Dysport stwierdzono tworzenie się przeciwciał przeciwko toksynie botulinowej. Klinicznie, obecność przeciwciał neutralizujących podejrzewa się w oparciu o istotne osłabienie odpowiedzi na leczenie i (lub) konieczność stałego stosowania zwiększonych dawek.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Skutki działania toksyny botulinowej mogą być wzmocnione przez leki wpływające bezpośrednio bądź pośrednio na funkcjonowanie złącza nerwowo-mięśniowego. Leki tego typu należy stosować ostrożnie u pacjentów leczonych toksyną botulinową.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania kompleksu neurotoksyny *Clostridium botulinum* typu A u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego bądź pośredniego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, poród lub rozwój po urodzeniu, z wyjątkiem zatrucia organizmu matki wywołanego podaniem dużych dawek (patrz punkt 5.3).

Dysport może być stosowany w okresie ciąży, jeśli korzyść dla matki przewyższa ryzyko dla płodu. Należy zachować środki ostrożności w przypadku stosowania u kobiet w okresie ciąży.

Nie wiadomo czy kompleks neurotoksyny *Clostridium botulinum* typu A przenika do mleka matki. Nie prowadzono badań przenika kompleksu neurotoksyny *Clostridium botulinum* typu A do mleka matki na zwierzętach. Nie zaleca się stosowania kompleksu neurotoksyny *Clostridium botulinum* typu A w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Istnieje potencjalne ryzyko miejscowego osłabienia mięśni lub zaburzenia widzenia związane ze stosowaniem tego produktu, które może czasowo ograniczyć zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Bardzo często >1/10; Często >1/100, <1/10; Niezbyt często > 1/1 000, <1/100;
Rzadko >1/10 000, <1/1 000; Bardzo rzadko <1/10 000

U około 25% pacjentów leczonych produktem Dysport w badaniach klinicznych z powodu wskazań takich jak kurcz powiek, połowiczny kurcz twarzy, kureczowy kręcz szyi, spastyczność związana z porażeniem mózgowym lub udarem oraz nadmierna potliwość pach wystąpiło zdarzenie niepożądane.

Ogólne

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: Nerwoból z zanikiem mięśni

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: Świąd

Rzadko: Wysypki skórne

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: Ogólne osłabienie, Zmęczenie, Objawy grypopodobne, Ból/Siniak w miejscu wstrzyknięcia

Dodatkowo zgłaszano następujące, swoiste dla poszczególnych wskazań, działania niepożądane:

Dynamiczna stopa końska spowodowana spastycznością u chodzących dzieci w wieku 2 lat i starszych z porażeniem mózgowym dziecięcym

Następujące działania niepożądane obserwowano u pacjentów leczonych produktem Dysport w spastyczności w przebiegu mózgowego porażenia dziecięcego.

Zaburzenia przewodu pokarmowego

Często: Biegunka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: Osłabienie mięśni kończyn dolnych, Ból mięśni

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często: Nietrzymanie moczu

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: Zaburzenia chodzenia

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

Często: Przypadkowe urazy spowodowane upadkiem

Przypadkowe urazy związane z upadkiem lub nieprawidłowością chodzenia mogą być skutkiem nadmiernego osłabienia docelowego mięśnia i (lub) miejscowego rozprzestrzeniania się produktu

lecniczego Dysport do innych mięśni biorących udział w procesie chodzenia i utrzymywania równowagi.

Kurczowy kręcz szyi

Następujące działania niepożądane obserwowano u pacjentów leczonych produktem Dysport w kurczowym kręcu szyi.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Ból głowy, Zawroty głowy, Niedowład mięśni twarzy

Zaburzenia oka

Często: Zamazane widzenie, Pogorszenie ostrości widzenia

Niezbyt często: Podwójne widzenie, Opadanie powiek

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: Dysfonia, Dusznosc

Rzadko: Aspiracja

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: Dysfagia, Suchość w ustach

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo często: Osłabienie mięśniowe

Często: Ból szyi, Ból kostno-mięśniowy, Ból mięśni, Ból w kończynie, Sztywność układu kostno-mięśniowego

Niezbyt często: Atrofia mięśni, Osłabienie mięśni zuchwy

Dysfagia wydaje się być zależna od podanej dawki i dochodzi do niej najczęściej po wstrzyknięciu produktu leczniczego do mięśnia mostkowo-obończykowego-sutkowego. Do czasu ustąpienia objawów może być wymagane podawanie pacjentowi tylko miękkich (łatwych w przełykaniu) pokarmów.

Kurcz powiek i połowiczny kurcz twarzy

Następujące działania niepożądane obserwowano u pacjentów leczonych produktem Dysport w kurczu powiek i połowicznym kurczu twarzy.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Osłabienie mięśni twarzy

Niezbyt często: Porażenie nerwu twarzowego

Zaburzenia oka

Bardzo często: Opadanie powiek

Często: Podwójne widzenie, Suchość oczu, Łzawienie

Rzadko: Porażenie mięśni oka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: Obrzęk powieki

Rzadko: Podwinięcie powieki

Produkt leczniczy może wykazywać działania niepożądane, gdy zostanie podany zbyt głęboko lub w niewłaściwe miejsce, powodując czasowe porażenie grup mięśniowych znajdujących się w pobliżu miejsc wstrzykiwań.

Spastyczność kończyny górnej po udarze mózgu

Następujące działania niepożądane obserwowano u pacjentów leczonych produktem Dysport w spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: Dysfagia

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: Osłabienie mięśni ręki

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

Często: Przypadkowe urazy/upadki

Dysfagię stwierdzono przy dawkach przekraczających 2700 jednostek podawanych jednorazowo lub w dawkach podzielonych

Nadmierna potliwość pach

Następujące działania niepożądane obserwowano u pacjentów leczonych produktem Dysport w nadmiernej potliwości pach.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: Zawroty głowy, Ból głowy, Parestezje, Mimowolne skurcze mięśni powiek

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: Zaczerwienienie twarzy

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: Duszność

Niezbyt często: Krwawienie z nosa

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: Wyrównawcze pocenie się

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: Ból pleców, ramion i szyi, Ból mięśni pleców i łydek

Doświadczenia po wprowadzeniu do obrotu

Profil działań niepożądanych zgłaszanych podmiotowi odpowiedzialnemu podczas stosowania po wprowadzeniu do obrotu stanowi odzwierciedlenie farmakologii produktu i działań niepożądanych obserwowanych w czasie badań klinicznych. Istnieją sporadyczne doniesienia o nadwrażliwości.

Bardzo rzadko donoszono o występowaniu objawów niepożądanych związanych z działaniem toksyny w miejscach odległych od miejsca jej podania (wzmoczone osłabienie mięśniowe, zaburzenia przełykania, zachłystowe zapalenie płuc, które może prowadzić do śmierci) (patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

Podanie zbyt dużych dawek może spowodować wystąpienie głębokiego porażenia nerwowo-mięśniowego odległych grup mięśniowych. Przedawkowanie może prowadzić do zwiększenia ryzyka przeniknięcia neurotoksyny do krwiobiegu i może spowodować powikłania takie jak doustne zatrucie (np. zaburzenie połykania i dysfonia). W przypadku podania nadmiernych dawek powodujących wystąpienie zaburzeń mięśni oddechowych, może być wymagane zastosowanie oddechu wspomaganego. Nie ma żadnej swoistej odtrutki; pewne korzyści może przynieść podanie antytoksyny, zalecane jest też zastosowanie ogólnego leczenia podtrzymującego. W przypadku przedawkowania pacjent powinien pozostawać pod obserwacją lekarza w zakresie wszelkich objawów nadmiernego osłabienia mięśni i (lub) paralizu mięśni. W razie potrzeby należy włączyć leczenie objawowe.

Objawy przedawkowania mogą wystąpić z opóźnieniem. W sytuacji przypadkowego zakłucia lub połknięcia, pacjent powinien pozostawać pod kilkutygodniową obserwacją lekarza pod kątem wystąpienia wszelkich objawów przedmiotowych i (lub) podmiotowych osłabienia lub porażenia mięśni.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: toksyna botulinowa, kod ATC: M03AX01

Kompleks toksyny *Clostridium botulinum* typu A z hemaglutyniną blokuje obwodową transmisję cholinergiczną przez płytkę nerwowo-mięśniową działając presynaptycznie na miejsce położone proksymalnie w stosunku do uwalniania acetylocholiny. Toksyna działa w obrębie zakończenia nerwowego, antagonizując reakcje wyzwalane przez jony wapnia prowadzące w efekcie do uwolnienia acetylocholiny. Toksyna nie wpływa na cholinergiczne, zazwojowe przewodzenie impulsów ani na zazwojowe przewodzenie impulsów w układzie współczulnym.

Wczesnym etapem działania toksyny jest szybkie i mocne jej związanie się z presynaptyczną błoną komórki nerwowej. Drugi etap to internalizacja, podczas której toksyna przechodzi przez błonę presynaptyczną nie powodując porażenia mięśni. W ostatnim etapie toksyna hamuje uwalnianie acetylocholiny, przez przerwanie mechanizmu jej uwalniania, którego mediatorem są jony wapnia, zmniejszając w ten sposób potencjał na płycie ruchowej i powodując porażenie mięśni.

Do powrotu przekazywania impulsów dochodzi stopniowo, wraz z tworzeniem się nowych zakończeń nerwowych i nawiązaniem przez nie kontaktu z postsynaptyczną płytką ruchową, przy czym u zwierząt doświadczalnych proces ten trwa 6-8 tygodni.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Przeprowadzenie badań farmakokinetycznych toksyny botulinowej na zwierzętach sprawia pewne trudności ze względu na silne działanie bardzo małej dawki, dużą masę cząsteczkową związku oraz trudności wyznakowania toksyny tak aby otrzymana radioaktywność wykazywała jej swoiste działanie. W badaniach z użyciem toksyny znakowanej I^{125} wykazano, że jej wiązanie się z receptorami jest wysoce swoiste, ulega wysyceniu a duże zagęszczenie receptorów dla toksyny jest czynnikiem decydującym o jej dużej sile działania.

W badaniach przeprowadzonych na małpach, w których oceniano dawkę i czas działania toksyny stwierdzono, że przy niskich dawkach toksyny początek działania był opóźniony i występował po 2-3 dniach a najsilniejszy efekt obserwowano po 5-6 dniach po wstrzyknięciu.

Czas działania toksyny, mierzony zaburzeniami w równym ustawieniu oczu oraz występowaniem porażenia mięśni, wynosił od 2 tygodni do 8 miesięcy. To samo stwierdza się u człowieka i łączy się z procesami wiązania się toksyny z miejscem jej działania, internalizacją i zmianami w płycie nerwowo-mięśniowej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję na ciężarnych samicach szczurów i królików otrzymujących codzienne iniekcje domięśniowe kompleksu neurotoksyny *Clostridium botulinum* typu A, w dawce wynoszącej odpowiednio 79 jednostek/kg szczura oraz 42 jednostki/kg królika nie wykazały toksycznego wpływu na zarodek/płód. U samic obu gatunków zwierząt obserwowano występowanie silnych działań toksycznych w postaci poronienia po wyższych dawkach. Po zastosowaniu kompleksu neurotoksyny *Clostridium botulinum* typu A u szczurów i królików nie wykazano działania teratogennego i nie obserwowano wpływu na rozwój przed- i pourodzeniowy u miotu F1 szczurów. Obniżona płodność samców i samic szczurów, wynikała z utrudnionego łączenia się w pary, spowodowanego porażeniem mięśni po podaniu wysokich dawek.

W badaniu toksyczność po podaniu wielokrotnym na szczurach otrzymujących do 12 jednostek produktu/na osobnika, nie wykazano ogólnoustrojowego działania toksycznego. W badaniach

przedklinicznych oceniających wpływ produktu na zdolności rozrodcze i po podaniu wielokrotnym ograniczono się do oceny zmian w mięśniach zależnych od mechanizmu działania kompleksu neurotoksyny *Clostridium botulinum* typu A.

Nie zaobserwowano podrażnienia oczu po podaniu kompleksu neurotoksyny *Clostridium botulinum* typu A do worka spojówkowego oka królików. .

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Albumina ludzka

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi, z wyjątkiem wymienionych w punkcie 4.2. Nie przeprowadzono badań niezgodności z innymi produktami leczniczymi oprócz wymienionych w punkcie 4.2.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć bezpośrednio po odtworzeniu. Po odtworzeniu produkt można przechowywać do 8 godzin w temperaturze 2°C – 8°C (w lodówce).

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze 2°C - 8°C (w lodówce). Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek w fiolce ze szkła typu I z korkiem z gumy bromobutyłowej – opakowanie po 1 lub 2

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Toksyna botulinowa jest bardzo wrażliwa na ciepło i niektóre substancje chemiczne.

Rozsypany produkt liofilizowany należy zebrać:

- za pomocą materiału chłonnego nasączonego roztworem podchlorynu sodu (wybielacza).

Rozpuszczony produkt należy zebrać:

- za pomocą suchego chłonnego materiału.

Zanieczyszczone powierzchnie należy wyczyścić za pomocą materiału chłonnego nasączonego roztworem podchlorynu sodu (wybielacza), a następnie osuszyć.

W przypadku stłuczenia fiolki postępować zgodnie z zaleceniami powyżej. Ostrożnie zebrać kawałki szkła i zetrzeć produkt, uważając przy tym, aby nie skaleczyć skóry.

Jeśli dojdzie do zetknięcia produktu ze skórą, należy przemyć skażone miejsce roztworem podchlorynu sodu (wybielacza), a następnie spłukać dużą ilością wody.

Jeśli dojdzie do zetknięcia produktu z oczami, należy przepłukać je dużą ilością wody lub odpowiedniego roztworu do przemywania oczu.

Jeśli dojdzie do urazu osoby pracującej z produktem (skaleczenie lub wstrzyknięcie sobie produktu), należy postępować zgodnie z zaleceniami powyżej i zastosować odpowiednie postępowanie lecznicze w zależności od wstrzykniętej dawki.

Zalecenia dotyczące usuwania materiałów skażonych

Igły, strzykawki i fiolki bez ich opróżniania należy umieścić w odpowiednich pojemnikach przeznaczonych do spalania.

Materiały skażone (tkanina chłonna, rękawice, pozostałości ampulek) należy umieścić w worku odpornym na przebicie do utylizacji przez spalanie.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

IPSEN LIMITED
190 Bath Road, Slough
Berkshire SL1 3XE
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/7292

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

18/09/1997, 30/09/2002, 11/09/2007, 23/09/2008

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO:**

31.03.2014