

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

XEOMIN, 100 jednostek, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna fiolka zawiera 100 jednostek neurotoksyny *Clostridium botulinum* typu A (150 kD), wolnej od białek kompleksujących*.

* Neurotoksyna botulinowa typu A, oczyszczona z kultur bakterii *Clostridium botulinum* (szczep Hall).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Biały proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

XEOMIN jest stosowany do objawowego leczenia kurczu powiek, dystonii szyjnej z przewagą komponenty rotacyjnej (kurczowy kręcz szyi) i poudarowej spastyczności kończyny górnej z objawami zgiętego nadgarstka i zaciśniętej pięści u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Z uwagi na różnice w oznaczaniu mocy, jednostki dawkowania produktu leczniczego XEOMIN nie mogą być traktowane jako równoważne z jednostkami uznanymi dla innych produktów zawierających toksynę botulinową.

Szczegółowe informacje dotyczące badań klinicznych produktu leczniczego XEOMIN w porównaniu z produktem zawierającym konwencjonalny kompleks toksyny botulinowej typu A (900 kD), patrz punkt 5.1.

Informacje ogólne

XEOMIN może być podawany jedynie przez lekarzy z odpowiednimi kwalifikacjami i niezbędnym doświadczeniem w stosowaniu toksyny botulinowej.

Po rekonstytucji XEOMIN jest przeznaczony do wstrzykiwań domięśniowych.

Optymalna dawka i liczba miejsc wstrzyknięcia do leczonego mięśnia powinny zostać określone przez lekarza indywidualnie dla każdego pacjenta. Dawkę należy zwiększać stopniowo.

W celu zapoznania się z instrukcjami dotyczącymi sporządzania roztworu produktu leczniczego przed podaniem oraz sposobu utylizacji fiolek, patrz punkt 6.6.

Po rekonstytucji produkt leczniczy XEOMIN powinien zostać zużyty podczas jednej sesji wstrzykiwań i tylko dla jednego pacjenta.

Kurcz powiek

Dawkowanie

Zalecana dawka początkowa to 1,25 do 2,5 jednostek na jedno miejsce wstrzyknięcia.

Dawka początkowa nie powinna przekraczać 25 jednostek na jedno oko.

Dawka całkowita nie powinna przekraczać 100 jednostek co 12 tygodni.

Odstępy czasowe pomiędzy zabiegami należy określić na podstawie rzeczywistych wskazań klinicznych dla danego pacjenta.

Rozpoczęcie działania produktu jest obserwowane średnio w ciągu czterech dni po wstrzyknięciu. Działanie produktu XEOMIN utrzymuje się zazwyczaj około 3-4 miesięcy. Może jednak utrzymywać się znacznie krócej lub dłużej. W razie potrzeby leczenie można powtarzać.

Jeżeli dawka początkowa okaże się niewystarczająca, można ją zwiększyć maksymalnie dwukrotnie podczas kolejnego podania produktu. Wydaje się jednak, że wstrzykiwanie więcej niż 5,0 jednostek w jedno miejsce nie przynosi dodatkowych korzyści.

Sposób podawania

Po rekonstytucji produkt XEOMIN wstrzykuje się za pomocą odpowiedniej sterylnej igły (np. 27-30 G/0,30-0,40 mm). Kontrola elektromiograficzna nie jest konieczna. Zalecana objętość do wstrzyknięcia wynosi od 0,05 do 0,1 ml.

XEOMIN wstrzykuje się do przyśrodkowej i bocznej części mięśnia okrężnego oka powieki górnej i do bocznej części mięśnia okrężnego oka powieki dolnej. Dodatkowo można wykonać wstrzyknięcia w obrębie brwi, bocznej części mięśnia okrężnego oka i górnej części twarzy, jeśli na skutek skurczu mięśni w tym rejonie dochodzi do zaburzenia widzenia.

Kurczowy kręcz szyi

Dawkowanie

Dawka produktu XEOMIN w leczeniu kurczowego kręczu szyi powinna być indywidualnie dobrana dla każdego pacjenta w zależności od ustawienia głowy i szyi, umiejscowienia możliwego bólu, przerostu mięśni, masy ciała i odpowiedzi na leczenie.

W pierwszym cyklu leczenia nie należy wstrzykiwać więcej niż 200 jednostek, z możliwością wprowadzenia zmian w kolejnych cyklach, na podstawie odpowiedzi na leczenie. W każdej jednej sesji całkowita dawka nie powinna przekraczać 300 jednostek. Nie należy podawać więcej niż 50 jednostek w każde jedno miejsce wstrzyknięcia.

Rozpoczęcie działania produktu jest obserwowane średnio w ciągu siedmiu dni po wstrzyknięciu. Działanie produktu XEOMIN utrzymuje się zazwyczaj około 3-4 miesiące.

Może jednak utrzymywać się znacznie dłużej lub krócej. Nie zaleca się powtarzania zabiegów w odstępach czasu krótszych niż 10 tygodni. Odstępy czasowe pomiędzy zabiegami należy określić na podstawie rzeczywistych wskazań klinicznych dla danego pacjenta.

Sposób podawania

Używając odpowiedniej sterylnej igły (np. 25-30 G/0,30-0,50 mm) wykonuje się wstrzyknięcia do powierzchownych mięśni, a do wstrzyknięć do mięśni głębokich używa się igły (np. 22 G/0,70 mm). Zalecana objętość w miejsce wstrzyknięcia wynosi od 0,1 do 0,5 ml.

W leczeniu kurczowego kręczy szyi stosuje się wstrzyknięcia produktu XEOMIN w mięsień mostkowo-obończykowo-sutkowy, mięsień dźwigacz łopatki, mięsień pochyły, mięsień płatowy głowy i (lub) mięsień czworoboczny. Lista ta nie jest kompletna, ponieważ każdy z mięśni odpowiedzialnych za kontrolę ustawienia głowy może być dotknięty procesem chorobowym i wymagać leczenia. W razie trudności z wyizolowaniem pojedynczych mięśni należy wykonać wstrzyknięcie pod kontrolą badania elektromiograficznego. Masa mięśniowa i stopień przerostu lub zaniku mięśniowego muszą być uwzględnione przy wyborze odpowiedniej dawki produktu.

Wstrzykiwanie produktu XEOMIN w wiele miejsc w obrębie dystonicznych mięśni umożliwia jego bardziej równomierne działanie w różnych obszarach unerwienia i jest korzystne szczególnie w przypadku większych mięśni. Optymalna liczba miejsc wstrzykiwania zależy od wielkości mięśnia, który ma zostać chemicznie odnerwiony.

Nie należy wykonywać obustronnych wstrzyknięć do mięśnia mostkowo-obończykowo-sutkowego, ponieważ wstrzykiwanie obustronne lub podawanie dawek ponad 100 jednostek do tego mięśnia niesie ze sobą zwiększone ryzyko działań niepożądanych, szczególnie zaburzeń połykania.

Poudarowa spastyczność kończyny górnej

Dawkowanie

Dokładną dawkę i liczbę miejsc wstrzyknięcia należy dostosować do danego pacjenta w oparciu o wielkość, liczbę i lokalizację chorobowo zmienionych mięśni, nasilenia spastyczności i obecności miejscowego osłabienia mięśni.

Zalecane dawki początkowe:

Postać kliniczna	Jednostki
<i>Mięsień</i>	
Zgięty nadgarstek	
<i>Mięsień zginacz promieniowy nadgarstka</i>	50
<i>Mięsień zginacz łokciowy nadgarstka</i>	40
Zaciśnięta pięść	
<i>Mięsień zginacz powierzchniowy palców</i>	40
<i>Mięsień zginacz głęboki palców</i>	40
Zgięty łokieć	
<i>Mięsień ramiennie-promieniowy</i>	60
<i>Mięsień dwugłowy</i>	80
<i>Mięsień ramienny</i>	50
Nawrócone przedramię	
<i>Mięsień nawrotny czworoboczny</i>	25
<i>Mięsień nawrotny obły</i>	40
Kciuk w dłoni	
<i>Mięsień zginacz długi kciuka</i>	20
<i>Mięsień przywodziciel kciuka</i>	10
<i>Mięsień zginacz krótki kciuka / Mięsień przeciwstawiacz kciuka</i>	10

W głównym badaniu klinicznym, minimalna i maksymalna dawka wyniosła odpowiednio 170 jednostek i 400 jednostek podczas jednej sesji terapeutycznej.

Zalecane dawki w przypadku wielokrotnego podawania produktu:

Postać kliniczna <i>Mięsień</i>	Jednostki (Zakres)	Liczba miejsc wstrzyknięcia na mięsień
Zgięty nadgarstek		
<i>Mięsień zginacz promieniowy nadgarstka</i>	25-100	1-2
<i>Mięsień zginacz łokciowy nadgarstka</i>	20-100	1-2
Zaciśnięta pięść		
<i>Mięsień zginacz powierzchniowy palców</i>	40-100	2
<i>Mięsień zginacz głęboki palców</i>	40-100	2
Zgięty łokieć		
<i>Mięsień ramienny – promieniowy</i>	25-100	1-3
<i>Mięsień dwugłowy</i>	75-200	1-4
<i>Mięsień ramienny</i>	25-100	1-2
Nawrócone przedramię		
<i>Mięsień nawrotny czworoboczny</i>	10-50	1
<i>Mięsień nawrotny obły</i>	25-75	1-2
Kciuk w dłoni		
<i>Mięsień zginacz długi kciuka</i>	10-50	1
<i>Mięsień przywodziciel kciuka</i>	5-30	1
<i>Mięsień zginacz krótki kciuka</i>	5-30	1
<i>Mięsień przeciwstawiacz kciuka</i>		

Całkowita zalecana dawka w czasie jednej sesji leczenia wynosi maksymalnie 400 jednostek.

Pacjenci informowali, że rozpoczęcie działania odczuwali po 4 dniach od podania produktu. Maksymalny wynik – zmniejszenie napięcia mięśni – odczuwali w ciągu 4 tygodni. Zasadniczo skutek leczenia utrzymywał się 12 tygodni. Nie należy wstrzykiwać kolejnych dawek częściej, niż co 12 tygodni.

Sposób podawania

Po rekonstytucji produkt XEOMIN wstrzykuje się za pomocą odpowiedniej sterylnej igły (np. 26 G/0,45 mm /37 mm w przypadku mięśni powierzchniowych i dłuższej igły, np. 22 G/0,7 mm /75 mm w przypadku głębszych mięśni).

W przypadku trudności z wyizolowaniem poszczególnych mięśni, wstrzyknięcia powinny odbywać się pod kontrolą elektromiograficzną. Wstrzyknięcie produktu XEOMIN w wiele miejsc może umożliwić bardziej jednorodny kontakt produktu z unerwionymi obszarami mięśnia co jest szczególnie korzystne w przypadku wstrzykiwania produktu w większe mięśnie.

Wszystkie wskazania

Jeżeli działanie produktu nie będzie widoczne w ciągu jednego miesiąca od pierwszego wstrzyknięcia należy podjąć następujące środki:

- kliniczną weryfikację działania neurotoksyny na ostrzyknięty mięsień: np. badanie elektromiograficzne w wyspecjalizowanej jednostce,
- analizę przyczyny klinicznej oporności na leczenie, np. niewystarczające wyizolowanie mięśnia, do którego wstrzyknięto produkt, zbyt mała dawka produktu, zła technika wstrzykiwania, utrwalony przykurcz mięśnia, zbyt słaby mięsień antagonisty, możliwe wytworzenie przeciwciał,
- ocenę, czy wybór leczenia neurotoksyną botulinową typu A był właściwy w danym przypadku,

- jeżeli w trakcie początkowego leczenia nie pojawiły się działania niepożądane produktu, można przeprowadzić dodatkową serię wstrzyknień pod następującymi warunkami:
1) dobranie dawki produktu na podstawie analizy braku odpowiedzi klinicznej na ostatnie podanie produktu, 2) podanie produktu pod kontrolą badania EMG, 3) zalecany minimalny odstęp pomiędzy pierwszym i powtórным podaniem produktu nie został przekroczony.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego XEOMIN u dzieci w wieku 0-17 lat. XEOMIN nie jest zalecany w tej grupie wiekowej, dopóki dodatkowe dane nie będą dostępne.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Uogólnione zaburzenia czynności mięśniowej (np. miastenia gravis, zespół Lamberta-Eatona).
- Infekcja lub stan zapalny w miejscu planowanego wstrzyknięcia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Informacje ogólne

Przed zastosowaniem produktu XEOMIN lekarz musi zapoznać się z anatomią pacjenta i ze zmianami w jego anatomii powstałymi na skutek wcześniejszych zabiegów chirurgicznych.

Należy zachować ostrożność, aby nie doszło do wstrzyknięcia produktu XEOMIN do naczynia krwionośnego. W leczeniu dystonii szyjnej oraz spastyczności poudarowej należy zachować ostrożność przy wstrzykiwaniu produktu XEOMIN w miejsca znajdujące się w pobliżu wrażliwych struktur, takich jak tętnica szyjna, szczyty płuc lub przełyk.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu XEOMIN:

- jeśli u pacjenta występują jakiegokolwiek zaburzenia układu krzepnięcia,
- jeśli pacjent przyjmuje produkty przeciwzakrzepowe lub substancje, które mogą mieć działanie przeciwzakrzepowe.

Nie należy przekraczać zalecanej dawki jednorazowej produktu XEOMIN.

Pacjenci uprzednio nieaktywni lub prowadzący siedzący tryb życia powinni być nakłaniani do stopniowego zwiększania swojej aktywności po wstrzyknięciu produktu XEOMIN.

Działanie terapeutyczne neurotoksyny botulinowej typu A może się zwiększać lub zmniejszać po kolejnych wstrzyknięciach. Możliwe przyczyny zmian skutków klinicznych to różne techniki sporządzania roztworu, zastosowane odstępy między wstrzyknięciami, ostrzykiwane mięśnie i zmieniająca się w nieznacznym stopniu aktywność neurotoksyny wynikająca z zastosowanej procedury badań biologicznych lub wtórny brak odpowiedzi na leczenie.

Miejscowe i ogólne efekty rozprzestrzeniania się toksyny

Działania niepożądane mogą być skutkiem nieprecyzyjnego wstrzyknięcia neurotoksyny botulinowej typu A w nieprawidłowym miejscu, co tymczasowo paraliżuje pobliskie grupy mięśni. Duże dawki mogą spowodować paraliż mięśni znacznie oddalonych od miejsca wstrzyknięcia produktu.

Odnotowano przypadki wystąpienia działań niepożądanych, które mogą być związane z rozprzestrzenianiem się toksyny botulinowej do miejsc odległych od miejsca wstrzyknięcia (patrz punkt 4.8). Niektóre z nich mogą stanowić zagrożenie dla życia. Odnotowano nawet przypadki śmierci, które niekiedy były powiązane z dysfagią, zapaleniem płuc i (lub) znaczącym osłabieniem.

Przypadki dysfagii odnotowano również w związku ze wstrzyknięciem produktu w miejscach innych niż mięśnie szyjne.

Istniejące uprzednio zaburzenia nerwowo-mięśniowe

Pacjenci leczeni dawkami terapeutycznymi mogą doświadczać nadmiernego osłabienia mięśni.

Pacjenci z zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi mogą być narażeni na zwiększone ryzyko nadmiernego osłabienia mięśni. Produkt zawierający toksynę botulinową powinien być stosowany u tych pacjentów pod nadzorem specjalisty i tylko wtedy, gdy korzyść z jego stosowania przewyższa ryzyko. Pacjenci z zaburzeniami połykania i zachłyśnięciami w wywiadzie powinni być traktowani ze szczególną ostrożnością.

Pacjenci lub ich opiekunowie powinni być pouczeni o konieczności wezwania pogotowia w przypadku pojawienia się zaburzeń przełykania, mowy lub oddychania.

Produkt XEOMIN należy stosować ostrożnie:

- u pacjentów cierpiących na stwardnienie zanikowe boczne,
- u pacjentów cierpiących na inne choroby wywołujące zaburzenie czynności nerwowo-mięśniowej,
- gdy mięśnie, do których ma zostać wstrzyknięty produkt leczniczy, znajdują się w stanie wyraźnego osłabienia lub zaniku.

Reakcje nadwrażliwości

Odnotowywano przypadki wystąpienia reakcji nadwrażliwości na produkty zawierające neurotoksynę botulinową. W przypadku wystąpienia reakcji ciężkich (takich, jak wstrząs anafilaktyczny) i/lub nagłych reakcji nadwrażliwości, należy wdrożyć odpowiednie leczenie.

Powstawanie przeciwciał

Zbyt częste stosowanie produktu może zwiększyć ryzyko powstawania przeciwciał, co może prowadzić do niepowodzenia leczenia (patrz punkt 4.2).

Potencjał powstawania przeciwciał można zminimalizować, wstrzykując najniższą skuteczną dawkę z zachowaniem maksymalnych odstępów czasowych pomiędzy dawkami, zgodnie ze wskazaniami klinicznymi.

Wskazania

Kurcz powiek

Aby zmniejszyć ryzyko opadania powieki, należy unikać wstrzykiwań w pobliżu mięśnia dźwigacza powieki górnej. Przenikanie neurotoksyny botulinowej typu A do mięśnia skośnego dolnego może wywołać podwójne widzenie. Aby zmniejszyć ryzyko tego działania niepożądanego należy unikać wstrzyknięć w przyśrodkową część dolnej powieki.

Z powodu działania przeciwocholinergicznego neurotoksyny botulinowej typu A, XEOMIN powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów obciążonych ryzykiem rozwoju jaskry z wąskim kątem przesączania.

Aby zapobiec wywinięciu brzegów powieki należy unikać wstrzyknięć w dolną powiekę, a wszelkie ubytki nabłonka muszą być intensywnie leczone. Konieczne może być stosowanie ochronnych kropli do oczu, maści, miękkich terapeutycznych soczewek kontaktowych lub przykrycie oka opatrunkiem itp.

Zmniejszona częstotliwość mrugania po wstrzyknięciu produktu XEOMIN do mięśnia okrężnego oka może prowadzić do narażenia rogówki na działanie czynników zewnętrznych, utrzymujących się ubytków nabłonka i owrzodzenia rogówki, szczególnie u pacjentów z chorobami nerwu czaszkowego (nerwu twarzonego). U pacjentów po wcześniejszych operacjach oka należy przeprowadzić staranne badanie czucia rogówki.

Drobne wybroczyny krwawe powstają łatwo w miękkich tkankach powieki. Delikatny ucisk w miejscu wstrzyknięcia bezpośrednio po jego wykonaniu może zmniejszyć ryzyko ich powstania.

Kurczowy kręcz szyi

Pacjenci muszą zostać poinformowani, że wstrzyknięcia produktu XEOMIN w leczeniu kurczowego kręczu szyi mogą powodować zaburzenia połykania, od łagodnych do ciężkich z ryzykiem zachłyśnięcia się oraz duszności. Konieczna może okazać się interwencja lekarza (np. założenie sondy do żołądka) (patrz też punkt 4.8). Ograniczenie dawki wstrzykniętej do mięśnia mostkowo-obojczykowo-sutkowego do mniej niż 100 jednostek może zmniejszyć częstość występowania zaburzeń połykania. Pacjenci z mniejszą masą mięśniową szyi lub pacjenci wymagający obustronnych wstrzyknięć do mięśnia mostkowo-obojczykowo-sutkowego są w grupie podwyższonego ryzyka. Występowanie zaburzeń połykania jest związane z zasięgiem działania farmakologicznego produktu XEOMIN i wynika z rozprzestrzeniania się neurotoksyny do mięśni przełyku.

Poudarowa spastyczność kończyny górnej

Produkt XEOMIN w leczeniu ogniskowej spastyczności był badany w skojarzeniu ze stosowanym standardowym schematem leczenia. Produkt ten nie zastępuje standardowych metod leczenia. Jest mało prawdopodobne by produkt XEOMIN był skuteczny w poprawianiu zakresu ruchu w stawie dotkniętym przez utrwalony przykurcz.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzano badań dotyczących interakcji.

Teoretycznie działanie neurotoksyny botulinowej może zostać spotęgowane przez antybiotyki aminoglikozydowe lub inne produkty lecznicze, które wpływają na przewodzenie nerwowo-mięśniowe np. produkty zwiotczające mięśnie z grupy tubokuraryn.

Z tego względu skojarzone stosowanie produktu XEOMIN i aminoglikozydów lub spektynomycyny wymaga szczególnej ostrożności. Obwodowo działające produkty zwiotczające mięśnie powinny być stosowane ostrożnie, w razie potrzeby należy zmniejszyć ich początkową dawkę lub zastosować substancję o pośrednim czasie działania (jak wekuronium lub atrakurium) zamiast dłużej działających produktów.

Produkty z grupy 4-aminochinolin mogą osłabić działanie produktu XEOMIN.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania neurotoksyny botulinowej typu A u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Produkt XEOMIN nie powinien być stosowany w okresie ciąży jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne i jeśli oczekiwana korzyść nie przewyższa możliwego ryzyka.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy neurotoksyna botulinowa typu A przenika do mleka matki. Dlatego nie należy stosować produktu XEOMIN u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania neurotoksyny botulinowej typu A.

W badaniach na królikach nie wykazano niekorzystnego wpływu na płodność samców i samic (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt XEOMIN wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjentów należy poinformować, że w przypadku wystąpienia astenii, osłabienia mięśni, zawrotów głowy, zaburzeń widzenia lub opadania powiek powinni unikać prowadzenia pojazdów oraz wykonywania innych potencjalnie niebezpiecznych czynności.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane obserwowane są zazwyczaj w pierwszym tygodniu po leczeniu i mają przemijający charakter. Działania niepożądane mogą być związane z substancją czynną, procedurą wstrzyknięcia lub jednym i drugim.

Działania niepożądane niezależne od wskazań:

Działania niepożądane związane z podaniem produktu

W związku z samym wstrzyknięciem może wystąpić miejscowy ból, stan zapalny, parestezja, niedoczulica, tkliwość, opuchlizna, obrzęk, rumień, świąd, miejscowe zakażenie, krwiak, krwawienie i/lub siniak.

Ból i/lub niepokój związany z ukłuciem może prowadzić do reakcji wazowagalnych, włącznie z przejściowym objawowym niedociśnieniem oraz omdleniem.

Działania niepożądane substancji z grupy toksyn botulinowych typu A

Miejscowe osłabienie mięśni jest jednym z występujących działań farmakologicznych toksyny botulinowej.

Rozprzestrzenianie się toksyny

Bardzo rzadko zgłaszano działania niepożądane występujące w związku z zasięgiem rozprzestrzeniania się toksyny z miejsca podania (nadmierne osłabienie mięśni, zaburzenia połykania i zachłystowe zapalenie płuc ze skutkiem śmiertelnym w niektórych przypadkach) (patrz punkt 4.4).

Reakcje nadwrażliwości

Rzadko zgłaszano ciężkie i (lub) nagłe reakcje nadwrażliwości obejmujące wstrząs anafilaktyczny, chorobę posurowiczą, pokrzywkę, obrzęk tkanek miękkich i duszność. Niektóre z tych reakcji odnotowano po zastosowaniu produktu zawierającego konwencjonalny kompleks toksyny botulinowej typu A w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi czynnikami, które mogą wywołać podobne reakcje.

Działania niepożądane zależne od wskazań

Kurczowy kręć szyi

Leczenie kurczowego kręć szyi może spowodować zaburzenia połykania o różnym stopniu nasilenia z ryzykiem zachłyśnięcia się, które mogą wymagać interwencji lekarza. Zaburzenia połykania mogą utrzymywać się przez dwa do trzech tygodni po wstrzyknięciu, choć opisano jeden przypadek utrzymywania się zaburzeń połykania przez pięć miesięcy.

Działania niepożądane na podstawie doświadczenia klinicznego

Poniżej podano częstość działań niepożądanych dla poszczególnych wskazań na podstawie doświadczenia klinicznego. Kategorie częstości zostały zdefiniowane następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $<1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Kurcz powiek

Zgłoszono następujące działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu XEOMIN:

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy, porażenie nerwu twarzowego

Zaburzenia oka

Bardzo często: opadanie powieki, zespół suchego oka

Często: niewyraźne widzenie, zaburzenia widzenia, podwójne widzenie, nasilone łzawienie

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: suchość w jamie ustnej, zaburzenia połykania

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: wysypka

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: ból w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: osłabienie mięśni

Kurczowy kręć szyi

Zgłoszono następujące działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu XEOMIN:

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy, stan przedomdleniowy, zawroty głowy

Niezbyt często: zaburzenia mowy

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: dysfonia, duszność

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: zaburzenia połykania

Często: suchość w jamie ustnej, nudności

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: nadmierna potliwość

Niezbyt często: wysypka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: ból szyi, osłabienie mięśni, ból mięśni, skurcze mięśni, sztywność mięśni i stawów

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: ból w miejscu wstrzyknięcia, astenia

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Często: infekcje górnych dróg oddechowych

Poudarowa spastyczność kończyny górnej

Zgłoszono następujące działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu XEOMIN:

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy, zaburzenia czucia, niedoczulica

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: zaburzenia połykania

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: osłabienie mięśni, ból kończyn

Niezbyt często: ból mięśni

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: astenia

Często: uczucie gorąca, ból w miejscu wstrzyknięcia

Niektóre z tych działań niepożądanych mogą być związane z chorobą podstawową.

Doświadczenia po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

Od czasu wprowadzenia produktu do obrotu odnotowano objawy grypopodobne i reakcje nadwrażliwości, takie jak opuchlizna, obrzęk (również poza miejscem wstrzyknięcia), rumień, świąd, wysypka (lokalna i uogólniona) i duszność.

Zgłoszenia podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów

Lecznicych, Wyrobów Medycznych
i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania:

Zwiększona dawka neurotoksyny botulinowej typu A może wywołać wyraźne porażenie nerwowo-mięśniowe poza miejscem wstrzyknięcia, dając szereg objawów. Objawy przedawkowania mogą obejmować ogólne osłabienie, opadanie powieki, podwójne widzenie, zaburzenia oddychania, zaburzenia mowy, porażenie mięśni oddechowych lub zaburzenia połykania, które mogą spowodować zachłystowe zapalenie płuc.

Postępowanie w przypadkach przedawkowania:

W przypadku przedawkowania pacjent powinien być medycznie monitorowany pod kątem objawów nadmiernego osłabienia lub paraliżu mięśni. Może wystąpić konieczność leczenia objawowego. W przypadku porażenia mięśni oddechowych może wystąpić konieczność wspomagania oddychania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne produkty zwiotczające mięśnie działające obwodowo,
kod ATC: M03AX01

Neurotoksyna botulinowa typu A blokuje przewodzenie cholinergiczne w obrębie połączenia nerwowo-mięśniowego przez hamowanie uwalniania acetylocholiny. Zakończenia nerwowe płytek nerwowo-mięśniowych przestają reagować na bodźce nerwowe, co powoduje brak wydzielania neuroprzekaźnika do płytek ruchowych (odnerwienie chemiczne). Przywrócenie przewodzenia bodźców następuje poprzez tworzenie nowych zakończeń nerwowych i ponowne połączenie z płytkami ruchowymi.

Mechanizm działania

Mechanizm działania neurotoksyny botulinowej typu A na cholinergiczne zakończenia nerwowe można opisać jako proces składający się z czterech kolejnych etapów:

- **Wiązanie:** Łańcuch ciężki neurotoksyny botulinowej typu A wiąże się w sposób wybiórczy i z wysokim powinowactwem z receptorami występującymi tylko na zakończeniach cholinergicznym.
- **Internalizacja:** Skurcz błony komórkowej zakończenia nerwowego i wchłonięcie toksyny do zakończenia nerwowego (endocytoza).
- **Translokacja:** Koniec aminowy łańcucha ciężkiego neurotoksyny tworzy por w błonie pęcherzyka, wiązanie dwusiarczkowe ulega rozszczepieniu i łańcuch lekki neurotoksyny przechodzi przez por do cytozolu.

- Działanie: Po uwolnieniu, lekki łańcuch z wysoką swoistością, rozszczepia docelowe białko (SNAP 25), które odgrywa kluczową rolę w uwalnianiu acetylocholino.

Pełna odbudowa czynności płytki nerwowo-mięśniowej/przewodzenia bodźców następuje zwykle w ciągu 3-4 miesięcy po wstrzyknięciu domięśniowym, na skutek rozrostu zakończeń nerwowych i ponownego połączenia z płytką ruchową.

Wyniki badań klinicznych

W przeprowadzanych dwóch porównawczych badaniach III fazy z zastosowaniem pojedynczej dawki, jednym z udziałem pacjentów z kurczem powiek (badanie MRZ 60201-0003, n=300) oraz jednym z udziałem pacjentów z kurczowym kręcem szyi (badanie MRZ 60201-0013, n=463), nie wykazano różnic między skutecznością produktu leczniczego XEOMIN a porównawczym produktem, zawierającym konwencjonalny kompleks toksyny botulinowej typu A - onabotulinumtoxinA (900 kD). Wyniki badań dowodzą również, że produkt leczniczy XEOMIN oraz porównawczy produkt zawierający konwencjonalny kompleks toksyny botulinowej typu A, wykazują podobny profil skuteczności i bezpieczeństwa u pacjentów z kurczem powiek lub kurczowym kręcem szyi przy zastosowaniu współczynnika konwersji dawki 1:1 (patrz punkt 4.2).

Kurcz powiek

XEOMIN badano w ramach III fazy randomizowanego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanego placebo, wieloośrodkowego badania klinicznego z udziałem łącznie 109 pacjentów z kurczem powiek. Pacjenci mieli postawioną diagnozę kliniczną występowania łagodnego samoistnego kurczu powiek, według skali oceny Jankovica (JRS) z oceną nasilenia ≥ 2 oraz wykazywali stabilną, zadowalającą odpowiedź na uprzednie podawanie onabotulinumtoxinA (Botox).

Pacjentów losowo przydzielono (2:1) do grupy otrzymującej jedną dawkę produktu XEOMIN (n=75) lub do grupy otrzymującej placebo (n=34) w dawce zbliżonej (+/- 10%) do 2 ostatnich sesji wstrzyknięć onabotulinumtoxinA wykonanych przed rozpoczęciem badania. Najwyższa dawka dopuszczona w tym badaniu wynosiła 50 jednostek na każde oko; średnia dawka produktu XEOMIN wyniosła 32 jednostki na oko.

Pierwszorzędownym punktem końcowym badania skuteczności była zmiana nasilenia wg skali oceny JRS od momentu rozpoczęcia badania do Tygodnia 6 po wstrzyknięciu, w grupie zakwalifikowanej do badania (intent-to-treat; ITT), gdzie brakujące wartości zastąpiono ostatnią wartością uzyskaną w przypadku danego pacjenta (przeniesienie wyniku z ostatniej obserwacji). W populacji ITT, różnica pomiędzy grupą leczoną produktem XEOMIN a grupą otrzymującą placebo, w zakresie zmiany nasilenia wg skali oceny JRS, od momentu rozpoczęcia badania do Tygodnia 6, wyniosła -1,0 (95% CI -1,4; -0,5) punktów i była istotna statystycznie ($p < 0,001$). Pacjenci mogli kontynuować udział w badaniu w Okresie Przedłużenia, jeśli konieczne było podanie kolejnej dawki produktu. Pacjenci otrzymali do pięciu dawek produktu XEOMIN w odstępach czasu co najmniej sześciu tygodni pomiędzy kolejnymi dawkami (łącznie czas badania wyniósł 48-69 tygodni, a maksymalna dawka – 50 jednostek na oko).

W całym badaniu średnia wartość odstępu czasowego pomiędzy wstrzyknięciami u pacjentów leczonych NT 201 wahała się w granicach od 10,14 (odstęp I) do 12,00 tygodni (od II do V odstępu).

Kurczowy kręć szyi

XEOMIN badano w ramach III fazy randomizowanego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanego placebo, wieloośrodkowego badania klinicznego z udziałem łącznie 233 pacjentów z dystonią szyjną. U pacjentów postawiono diagnozę kliniczną występowania dystonii szyjnej z przewagą komponenty rotacyjnej, według skali oceny Toronto Western Spasmodic

Torticollis Rating Scale (TWSTRS) z ogólną skalą ≥ 20 . Pacjentów losowo przydzielono (1:1:1) do grupy jednorazowo otrzymującej 240 jednostek produktu XEOMIN (n=81) lub do grupy jednorazowo otrzymującej 120 jednostek produktu XEOMIN (n=78) lub do grupy otrzymującej placebo (n=74). Liczbę i miejsca wstrzyknięć miał określić Badacz.

Pierwszorzędowną zmienną skuteczności była zmiana średniej LS (zmiana średniej najmniejszych kwadratów) od momentu rozpoczęcia badania do Tygodnia 4 wg skali TWSTRS – ocena łączna, w grupie zakwalifikowanej do badania (intent-to-treat; ITT), gdzie brakujące wartości zastąpiono wartością początkową uzyskaną w przypadku danego pacjenta (pełny model statystyczny). Łączna ocena zmian w skali TWSTRS, od poziomu wyjściowego do Tygodnia 4, była istotnie większa w grupach otrzymujących NT 201, w porównaniu ze zmianą w grupie placebo ($p < 0,001$ we wszystkich modelach statystycznych). Różnice te były także istotne klinicznie: np. $-9,0$ punktów w przypadku 240 jednostek w porównaniu z placebo i $-7,5$ punktów dla 120 jednostek w porównaniu z placebo w pełnym modelu statystycznym.

Pacjenci mogli kontynuować udział w badaniu w Okresie Przedłużenia, jeśli konieczne było podanie kolejnej dawki produktu. Pacjenci otrzymali do pięciu dawek 120 jednostek lub 240 jednostek produktu XEOMIN w odstępach czasu co najmniej sześciu tygodni pomiędzy kolejnymi dawkami (łączny czas trwania badania wyniósł 48-69 tygodni). W całym badaniu, średnia wartość odstępu czasowego pomiędzy wstrzyknięciami u pacjentów leczonych za pomocą NT 201 wahała się w granicach od 10,00 (odstęp I) do 13,14 tygodni (od III do VI odstępu).

Spastyczność poudarowa kończyny górnej

W zasadniczym badaniu (prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanym placebo, wieloośrodkowym,) przeprowadzonym z udziałem pacjentów ze spastycznością poudarową kończyny górnej, 148 pacjentów losowo przydzielono do grupy otrzymującej produkt XEOMIN (n=73) lub placebo (n=75), zgodnie z zaleceniami dotyczącymi dawkowania w leczeniu początkowym, przedstawionymi w punkcie 4.2 ChPL. Skumulowana dawka po sześciokrotnie powtórzonym leczeniu w badaniu klinicznym wyniosła średnio 1333 jednostki (maksymalnie 2395 jednostek) w okresie do 89 tygodni.

Jak stwierdzono dla pierwszorzędownego parametru do oceny skuteczności (odsetek pacjentów reagujących na leczenie dla osób ze zgięciem nadgarstka, według skali Ashwortha w 4 tygodniu, reakcję na leczenie definiowano jako poprawę o co najmniej 1-punkt w 5-punktowej skali Ashwortha), pacjenci leczeni XEOMIN (odsetek pacjentów reagujących na leczenie: 68,5%) mieli 3,97-krotnie większą szansę na uzyskanie reakcji na leczenie niż pacjenci otrzymujący placebo (odsetek pacjentów reagujących na leczenie: 37,3%; 95% przedział ufności: 1,90 do 8,30; $p < 0,001$, populacja ITT).

To badanie ze stałą dawką produktu nie było zaprojektowane do zróżnicowania między kobietami a mężczyznami, ale w przeprowadzonej post hoc analizie, odsetek osób reagujących na leczenie był wyższy wśród kobiet (89,3%) niż wśród mężczyzn (55,6%), przy czym różnica była statystycznie istotna tylko dla kobiet. Natomiast u pacjentów płci męskiej odsetek pacjentów reagujących na leczenie po 4 tygodniach, według skali Ashwortha, w grupie otrzymującej XEOMIN był konsekwentnie większy we wszystkich leczonych grupach mięśni w porównaniu z placebo.

Odsetek osób reagujących na leczenie był podobny wśród mężczyzn i kobiet w okresie przedłużonym zasadniczego badania, prowadzonym metodą otwartej próby (w tym okresie dozwolona była modyfikacja dawki produktu), do którego włączono 145 pacjentów i w ramach którego stosowano maksymalnie 5 cykli wstrzyknięć, oraz w badaniu, w którym obserwatorzy nie znali przydziału pacjentów do grupy leczniczej (numer EudraCT 2006-003036-30), w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo produktu XEOMIN w dwóch różnych rozcieńczeniach, u 192 pacjentów ze spastycznością kończyny górnej o różnej etiologii.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek przedstawiania wyników badań produktu leczniczego XEOMIN we wszystkich podgrupach populacji pediatrycznej w leczeniu dystonii oraz w grupie noworodków i niemowląt w wieku od 0-24 miesięcy w leczeniu spastyczności mięśniowej (patrz punkt 4.2 stosowanie u dzieci i młodzieży).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ogólna charakterystyka substancji czynnej:

Nie jest możliwe przeprowadzenie klasycznych badań kinetyki i dystrybucji neurotoksyny botulinowej typu A, ponieważ substancja czynna podawana jest w bardzo małych ilościach (pikogramy na iniekcję) i wiąże się bardzo szybko i nieodwracalnie z cholinergicznymi zakończeniami nerwowymi.

Naturalna toksyna botulinowa to kompleks o dużej masie cząsteczkowej, zawierający oprócz samej neurotoksyny (150 kD) inne nietoksyczne białka, takie jak hemaglutyniny i niehemaglutyniny. W przeciwieństwie do konwencjonalnych produktów zawierających kompleks toksyny botulinowej typu A, produkt XEOMIN zawiera czystą neurotoksynę (150 kD), wolną od białek kompleksujących, a zatem ma niską zawartość obcego białka. Zawartość obcego białka jest brana pod uwagę jako jeden z drugorzędnych czynników niepowodzenia terapii.

Jak wiele innych białek neurotoksyna botulinowa typu A podlega wstecznemu transportowi aksonalnemu po wstrzyknięciu domięśniowym. Jednakże, wsteczne przesygnaptyczne przedostawanie się aktywnej neurotoksyny botulinowej typu A do centralnego układu nerwowego nie zostało zaobserwowane.

Związana z receptorem neurotoksyna botulinowa typu A podlega endocytozie do zakończenia nerwowego, gdzie osiąga białko docelowe (SNAP 25), a następnie ulega rozkładowi wewnątrzkomórkowemu. Wolno krążące we krwi cząsteczki neurotoksyny botulinowej typu A, które nie związały się z receptorami przesygnaptycznych cholinergicznymi zakończeniami nerwowymi, podlegają fagocytozie lub pinocytozie i zostają rozłożone jak inne niezwiązane białka krążące we krwi.

Dystrybucja substancji czynnej u pacjenta:

Badania farmakokinetyki produktu XEOMIN u ludzi nie zostały przeprowadzone z wymienionych powyżej powodów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wskazują, że w oparciu o konwencjonalne badania farmakologii bezpieczeństwa sercowo-naczyniowego, produkt nie wiąże się z żadnym szczególnym niebezpieczeństwem dla ludzi.

Obserwacje z badań toksyczności układowej na zwierzętach po podaniu wielu dawek produktu XEOMIN, były głównie związane z jego farmakodynamicznym działaniem, tzn. atonią, paręzą oraz atrofią ostrzykniętych mięśni.

Nie obserwowano żadnych cech miejscowego braku tolerancji. Przeprowadzone badania toksyczności reprodukcyjnej produktu XEOMIN nie wykazały żadnych działań niepożądanych

w zakresie płodności samców ani samic królików, ani bezpośredniego wpływu na rozwój zarodka i płodu lub na rozwój przed i po urodzeniu u szczurów i/lub królików. Natomiast w badaniach dotyczących embriotoksyczności, podawanie produktu XEOMIN, w odstępach dziennych, tygodniowych i dwutygodniowych, w dawkach wykazujących zmniejszenie masy ciała ciężarnych samic, zwiększało liczbę poronień u królików oraz skutkowało nieznacznym obniżeniem masy ciała płodów u szczurów. Na podstawie tych badań, nie można z pewnością stwierdzić wywołania działania teratogennego poprzez ciągłą ekspozycję układową na samice podczas (nieznanej) wrażliwej fazy organogenezy.

W związku z powyższym, w przypadku wysokich dawek klinicznych, margines bezpieczeństwa w odniesieniu do terapii klinicznej był niski.

Nie przeprowadzono badań dotyczących genotoksyczności lub działania rakotwórczego produktu XEOMIN.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Albumina ludzka
Sacharoza

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi poza podanymi w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka:
4 lata

Roztwór po rekonstytucji:

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną roztworu przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Jeśli nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed ponownym użyciem odpowiada użytkownik, a czas ten nie powinien być dłuższy niż 24-godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rekonstytucja odbyła się w kontrolowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nieotwarta fiolka: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka (szkło typu 1) z korkiem gumowym (guma bromobutyłowa), zabezpieczona wieczkiem (aluminiowym).

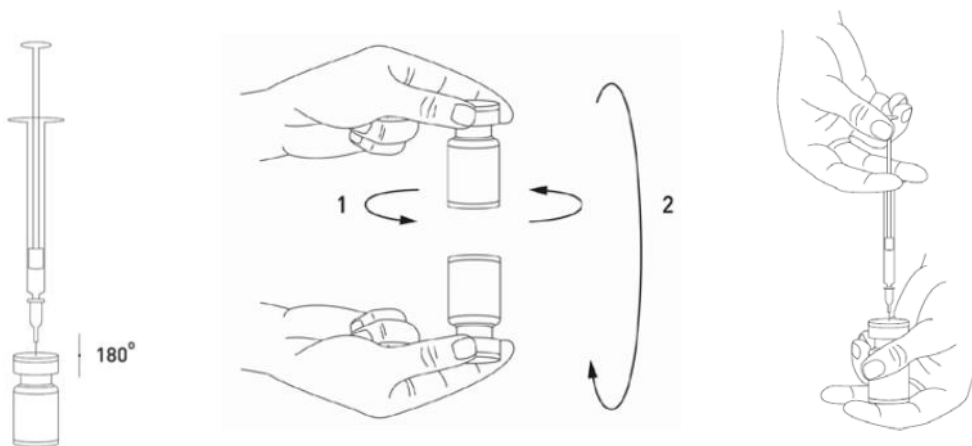
Wielkości opakowań: 1, 2, 3, 4 lub 6 fiolek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą znajdować się w obrocie.

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

Produkt leczniczy XEOMIN sporządza się przed podaniem za pomocą 0,9% (9 mg/ml) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań. Sporządzenie i rozcieńczanie należy przeprowadzać zgodnie z zasadami dobrej praktyki lekarskiej, w szczególności odnośnie aseptyki.

Dobłą praktyką jest sporządzenie roztworu i przygotowanie strzykawki nad ręcznikiem papierowym powleczonym folią na wypadek rozlania produktu. Do strzykawki należy nabrać odpowiednią ilość rozpuszczalnika (patrz tabela rozcieńczeń). Należy przebić igłą korek gumowy pod kątem prostym, a następnie powoli wstrzyknąć rozpuszczalnik do fiolki tak, aby nie dopuścić do wytworzenia się piany. Do przygotowania roztworu zaleca się użycie krótko ściętej igły 20-27 G. Należy wyrzucić fiolkę, jeżeli nie nastąpi wciągnięcie rozpuszczalnika do fiolki pod wpływem próżni. Wyjąć strzykawkę z fiolki i wymieszać XEOMIN z rozpuszczalnikiem, delikatnie potrząsając fiolką i obracając ją – nie należy wykonywać przy tym gwałtownych ruchów. W razie konieczności, igła wykorzystana do sporządzenia roztworu powinna pozostać w fiolce, a odpowiednią ilość roztworu należy pobrać przy pomocy nowej, jałowej strzykawki, przystosowanej do wstrzykiwania produktu.



Po rekonstytucji XEOMIN jest klarownym, bezbarwnym roztworem bez osadu.

Nie stosować produktu XEOMIN jeśli przygotowany roztwór jest mętny lub zawiera osad.

Możliwe rozcieńczenia znajdują się w poniższej tabeli:

Dodany rozpuszczalnik (chlorek sodu 9 mg/ml (0,9%) roztwór do wstrzykiwań)	Otrzymana dawka w jednostkach na 0,1 ml
0,5 ml	20,0 j.

1,0 ml	10,0 j.
2,0 ml	5,0 j.
4,0 ml	2,5 j.
8,0 ml	1,25 j.

Roztwór do wstrzykiwań przechowywany dłużej niż 24 godziny oraz nieużyty roztwór do wstrzykiwań powinny zostać wyrzucone.

PROCEDURY BEZPIECZNEGO USUWANIA FIOLEK, STRZYKAWEK ORAZ ZUŻYTYCH MATERIAŁÓW

Jakiegokolwiek nieużyte fiołki, resztki sporządzonego roztworu i/lub strzykawki należy poddać sterylizacji w autoklawie. Alternatywą jest inaktywacja wszelkich pozostałości produktu XEOMIN poprzez dodanie jednego z następujących roztworów: 70% etanolu, 50 % izopropanolu, 0,1% SDS (detergent anionowy), rozcieńczonego wodorotlenku sodu (0,1 N NaOH) lub rozcieńczonego roztworu sodu podchlorynu (co najmniej 0, 1% NaOCl).

Po inaktywacji wykorzystane fiołki, strzykawki oraz materiały nie powinny być opróżniane, lecz muszą zostać włożone do odpowiednich pojemników i wyrzucone zgodnie z lokalnymi przepisami.

Zalecenia dotyczące procedur na wypadek nieprzewidzianych incydentów podczas podawania toksyny botulinowej

- Jakiegokolwiek wyciek produktu musi zostać natychmiast usunięty: w przypadku proszku za pomocą chłonnego materiału, nasączonego jednym z ww. roztworów lub w przypadku produktu po rekonstytucji za pomocą suchego materiału absorbującego.
- Zabrudzoną powierzchnię należy przemyć za pomocą chłonnego materiału, nasączonego jednym z ww. roztworów, a następnie osuszyć.
- Jeśli fiołka jest rozbita należy postępować według powyższych instrukcji. Ostrożnie zebrać kawałki rozbitego szkła oraz wytrzeć resztki produktu unikając skaleczeń.
- Jeśli nastąpi kontakt produktu ze skórą, należy przemyć to miejsce kontaktu dużą ilością wody.
- W razie dostania się produktu do oczu, należy dokładnie przemyć oczy w dużej ilości wody lub roztworem do przemywania oczu.
- Jeśli produkt dostanie się do rany, skaleczenia lub pęknięcia na skórze, należy dokładnie przemyć to miejsce dużą ilością wody, a następnie podjąć stosowne kroki medyczne w zależności od wstrzykniętej dawki.

Należy ściśle przestrzegać instrukcji dotyczących przygotowywania i usuwania produktu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstrasse 100
60318 Frankfurt/Main
Niemcy

P.O. Box 11 13 53
60048 Frankfurt/Main
Niemcy

Telefon: +49-69/1503-1
Fax: +49-69/1503-200

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14529

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26.03.2008.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27.08.2013

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

12/2015

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTONIK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

XEOMIN, 100 jednostek, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Neurotoksyna *Clostridium botulinum* typu A (150 kD), wolna od białek kompleksujących

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna fiolka zawiera 100 jednostek neurotoksyny *Clostridium botulinum* typu A (150 kD), wolnej od białek kompleksujących

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: albumina ludzka, sacharoza

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 fiolka KOD EAN: 5909990643950

2 fiolki KOD EAN: 5909990643967

3 fiolki KOD EAN: 5909990643974

4 fiolki KOD EAN: 5909990643998

6 fiolek KOD EAN: 5909990643981

5. SPOSÓB I DROGAPODANIA

Podanie domięśniowe.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:
Po rekonstytucji: patrz ulotka dla pacjenta.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Informacja odnośnie usuwania fiolek, strzykawek oraz zużytych materiałów: patrz ulotka dla pacjenta.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstrasse 100
60048 Frankfurt/Main
Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 14529

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rp - Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji systemem Braille’a

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGAPODANIA

XEOMIN, 100 jednostek, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Neurotoksyna *Clostridium botulinum* typu A (150 kD), wolna od białek kompleksujących

Podanie domięśniowe.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

100 jednostek

6. INNE

ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika

XEOMIN, 100 jednostek, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Neurotoksyna *Clostridium botulinum* typu A (150 kD), wolna od białek kompleksujących

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek XEOMIN i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku XEOMIN
3. Jak stosować lek XEOMIN
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek XEOMIN
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek XEOMIN i w jakim celu się go stosuje

XEOMIN to lek zwiotczający mięśnie.

XEOMIN jest stosowany do leczenia następujących stanów u osób dorosłych:

- kurczu powiek (blefarospazm),
- kręczu szyi (kurczowego kręczu szyi),
- wzrostu napięcia mięśniowego/niekontrolowanej sztywności mięśni ręki lub dłoni po udarze (poudarowa spastyczność kończyny górnej, w klinicznej postaci z objawami zgiętego nadgarstka i zaciśniętej pięści).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku XEOMIN

Kiedy nie stosować leku XEOMIN

- jeśli pacjent ma uczulenie na neurotoksynę botulinową typu A lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),
- jeśli pacjent ma uogólnione zaburzenie czynności mięśniowej (np. miastenia gravis, zespół Lamberta-Eatona),
- jeśli pacjent ma zakażenie lub stan zapalny w miejscu planowanego wstrzyknięcia.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Działania niepożądane mogą być wynikiem wstrzyknięcia neurotoksyny botulinowej typu A w nieprawidłowym miejscu, skutkującym tymczasowym paraliżem pobliskich grup mięśni. Bardzo rzadko

zgłaszano działania niepożądane występujące w związku z zasięgiem rozprzestrzeniania się toksyny z miejsca podania (np. nadmierne osłabienie mięśni, zaburzenia połykania i/lub przypadkowe zakrztuszenie pożywieniem lub napojami). Pacjenci otrzymujący zalecane dawki mogą odczuwać nadmierne osłabienie mięśni. Jeśli dawka jest zbyt wysoka lub lek jest podawany zbyt często, ryzyko wytworzenia przeciwciał może wzrosnąć. Wytworzenie przeciwciał może skutkować niepowodzeniem terapii przy pomocy toksyny botulinowej typu A, bez względu na przyczynę podania leku.

Przed rozpoczęciem stosowania leku XEOMIN należy omówić to z lekarzem:

- jeśli u pacjenta występuje jakiegokolwiek zaburzenie układu krzepnięcia,
- jeśli pacjent przyjmuje substancje zapobiegające tworzeniu zakrzepów (np. kumaryna, heparyna, kwas acetylosalicylowy, kłopidogrel),
- jeśli u pacjenta występuje wyraźne osłabienie lub zmniejszenie masy mięśniowej w mięśniu, do którego ma zostać wstrzyknięty lek,
- jeśli pacjent cierpi na stwardnienie zanikowe boczne (ALS), które może prowadzić do uogólnionego zaniku tkanki mięśniowej,
- jeśli u pacjenta występuje jakiegokolwiek choroba, która zaburza interakcje między nerwami i mięśniami szkieletowymi (zaburzenie czynności nerwowo-mięśniowej),
- jeśli występują lub występowały u pacjenta trudności z przełykaniem,
- jeśli pacjent miał wcześniej problemy związane ze wstrzykiwaniem toksyny botulinowej typu A
- jeśli pacjent ma być poddany planowanemu zabiegowi chirurgicznemu.

Powtarzane wstrzyknięcia leku XEOMIN

W przypadkach powtarzania wstrzykiwania leku XEOMIN, siła działania leku może ulec zwiększeniu lub zmniejszeniu. Możliwe przyczyny to:

- różne procedury przygotowywania roztworu do wstrzyknięcia przez lekarza,
- różny czas trwania przerw w leczeniu,
- wstrzyknięcia do innego mięśnia,
- marginalna zmiana efektywności substancji czynnej leku XEOMIN,
- brak reakcji na zastosowane leczenie.

Jeżeli pacjent nie był aktywny przez długi czas, jego aktywność powinna się rozpoczynać stopniowo po wstrzyknięciu leku XEOMIN.

Należy skontaktować się z lekarzem lub skorzystać z pomocy medycznej, jeśli pacjent zaobserwuje następujące objawy:

- trudności w oddychaniu, połykaniu lub mowie,
- pokrzywkę, obrzęk włącznie z obrzękiem twarzy lub gardła, świszczący oddech, uczucie słabości i skrócenie oddechu (możliwe ciężkie objawy reakcji alergicznych).

Kurcz powiek (blefarospazm)

Należy skonsultować się z lekarzem przed zastosowaniem leku XEOMIN, jeżeli:

- pacjent miał operację oka. Lekarz stosuje dodatkowe środki ostrożności,
- pacjent jest w grupie ryzyka wykrycia choroby nazywanej jaskrą z wąskim kątem przesączania. Ta choroba może powodować wzrost ciśnienia śródgałkowego, co może prowadzić do uszkodzenia nerwu wzrokowego. Lekarz powinien wiedzieć, jeżeli pacjent jest w tej grupie ryzyka.

Podczas leczenia mogą powstawać drobne krwawe wybroczyny w miękkich tkankach powieki. Lekarz może zmniejszyć ryzyko ich powstania poprzez delikatny ucisk w miejscu wstrzyknięcia bezpośrednio po jego wykonaniu.

Po wstrzyknięciu leku XEOMIN do mięśnia oka częstotliwość mrugania może zostać zmniejszona, co może prowadzić do wydłużonej ekspozycji przezroczystej przedniej części oka (rogówki). Ta ekspozycja może prowadzić do uszkodzenia jej powierzchni i zapalenia (owrzodzenie rogówki).

Kręcz szyi (kurczowy kręcz szyi)

Po wstrzyknięciu u pacjenta mogą wystąpić zaburzenia połykania od łagodnych do ciężkich. Może to prowadzić do problemów z oddychaniem i do wyższego ryzyka zachłyśnięcia obcymi substancjami lub płynami. Obce substancje w płucach mogą wywoływać zapalenia lub infekcje (zapalenie płuc). Lekarz zastosuje specjalne leczenie, jeżeli będzie to konieczne (np. sztuczne odżywianie).

Zaburzenie połykania może trwać do dwóch, trzech tygodni po wstrzyknięciu, w jednym przypadku znane jest ich utrzymywanie się do pięciu miesięcy.

Wzrost napięcia mięśniowego/niekontrolowana sztywność mięśni rąk lub dłoni po udarze (poudarowa spastyczność kończyny górnej).

Lek XEOMIN może być stosowany w leczeniu wzrostu napięcia mięśniowego/nie do opanowania sztywności występującej w różnych partiach kończyny górnej, np. w łokciu, przedramieniu lub dłoni.

Lek XEOMIN jest skuteczny w połączeniu ze zwykłymi standardowymi metodami leczenia.

Lek XEOMIN powinien być stosowany z tymi innymi metodami.

Jest mało prawdopodobne, aby lek ten poprawił zakres ruchu w stawach, jeśli otaczające mięśnie straciły swoją zdolność do rozciągania.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować leku u dzieci w wieku od 0 do 17 lat, ponieważ stosowanie leku XEOMIN u dzieci i młodzieży nie zostało jeszcze zbadane i dlatego nie jest zalecane.

Lek XEOMIN a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Działanie leku XEOMIN może zostać zwiększone przez:

- leki stosowane w niektórych chorobach zakaźnych (spektynomycyna lub antybiotyki aminoglikozydowe [(np. neomycyna, kanamycyna, tobramycyna]),
- inne leki, które zwiotczają mięśnie (np. leki zwiotczające mięśnie z grupy tubokuraryn). Tego rodzaju leków używa się m.in. w znieczuleniu ogólnym. Przed zabiegiem chirurgicznym należy poinformować anestezjologa, że pacjent przyjmował lek XEOMIN.

W takich wypadkach stosowanie leku XEOMIN wymaga szczególnej ostrożności.

Działanie leku XEOMIN może być osłabione przez:

- niektóre leki przeciw malarii i przeciwreumatyczne (znane jako aminochinoliny).

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Leku XEOMIN nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że lekarz zdecyduje, że jest to bezwzględnie konieczne i że oczekiwana korzyść z jego stosowania przewyższa możliwe ryzyko dla płodu.

Nie zaleca się stosowania leku XEOMIN u kobiet karmiących piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie należy prowadzić pojazdów ani wykonywać innych potencjalnie niebezpiecznych czynności w przypadku wystąpienia opadania powiek, osłabienia (astenii), osłabienia mięśni, zawrotów głowy lub zaburzeń widzenia. W przypadku wątpliwości należy zasięgnąć porady lekarza.

3. Jak stosować lek XEOMIN

Lek XEOMIN może być podawany jedynie przez lekarzy z odpowiednią specjalistyczną wiedzą w zakresie stosowania neurotoksyny botulinowej.

Optymalna dawka i liczba miejsc wstrzyknięcia do leczonego mięśnia zostaną dobrane przez lekarza indywidualnie dla pacjenta. Skutki początkowego leczenia lekiem XEOMIN powinny zostać ocenione i mogą prowadzić do korygowania dawki, aż do uzyskania pożądanego działania leku.

Jeżeli pacjent ma wrażenie, że działanie leku XEOMIN jest zbyt silne lub zbyt słabe, powinien skontaktować się z lekarzem. W przypadku, gdy żaden skutek nie jest widoczny, należy rozważyć inne leczenie.

Kurcz powiek (blefarospazm)

Zazwyczaj początek działania leku jest obserwowany w ciągu czterech dni po wstrzyknięciu. Działanie leku utrzymuje się po każdym zastosowaniu przez około 3-4 miesiące, może jednak utrzymywać się znacznie dłużej lub krócej. Leczenie można powtarzać w razie potrzeby. Zalecana dawka początkowa wynosi maksymalnie do 25 jednostek na każde oko, a łączna zalecana dawka w ramach kolejnych zabiegów wynosi maksymalnie 100 jednostek na zabieg.

Zwykle stosowanie leku częściej niż co trzy miesiące nie daje dodatkowych korzyści.

Kręcz szyi (kurczowy kręcz szyi)

Początek działania leku jest obserwowany zwykle w ciągu siedmiu dni po wstrzyknięciu. Działanie leku utrzymuje się po każdym zastosowaniu zazwyczaj przez 3-4 miesiące, może jednak utrzymywać się znacznie dłużej lub krócej. Leczenie można powtórzyć nie wcześniej niż po 10 tygodniach. Zalecana dawka na jedno miejsce podania wynosi maksymalnie do 50 jednostek, a zalecana dawka maksymalna w ramach pierwszej sesji leczniczej wynosi do 200 jednostek. Lekarz może zastosować dawki do 300 jednostek w kolejnych sesjach, w zależności od odpowiedzi na leczenie.

Zwiększone napięcie mięśni/niekontrolowana sztywność mięśni ramienia i ręki po udarze mózgu (poudarowa spastyczność kończyny górnej)

Pacjenci informowali, że początek działania odczuwali po 4 dniach od podania leku. Zmniejszenie napięcia mięśni odczuwali w ciągu 4 tygodni. Zasadniczo, efekt leczenia utrzymywał się 12 tygodni. Zalecana dawka

wynosi maksymalnie 400 jednostek na sesję leczniczą. Odstęp czasu między sesjami leczniczymi powinien wynosić co najmniej 12 tygodni.

XEOMIN w formie rozpuszczonej stosuje się do wstrzykiwań domięśniowych.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku XEOMIN

Objawy przedawkowania

Objawy przedawkowania nie występują bezpośrednio po wstrzyknięciu i mogą obejmować ogólne osłabienie, opadanie powieki, podwójne widzenie, zaburzenia oddychania, zaburzenia mowy oraz paraliż mięśni oddechowych lub zaburzenia połykania, które mogą prowadzić do zapalenia płuc.

Postępowanie w przypadkach przedawkowania

W przypadku objawów przedawkowania pacjent lub ktoś z jego otoczenia powinien natychmiast wezwać pogotowie, może być wymagana hospitalizacja. Niezbędna może stać się kilkudniowa opieka lekarska i wspomaganie oddychania.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane, takie jak nadmierne osłabienie mięśni lub zaburzenia połykania są spowodowane zmniejszeniem napięcia mięśni odległych od miejsca wstrzyknięcia leku XEOMIN. Zaburzenia połykania mogą spowodować aspirację ciał obcych do układu oddechowego, skutkującą zapaleniem płuc, niekiedy prowadząc do zgonu.

Lek XEOMIN może wywołać reakcję alergiczną. Rzadko zgłaszano ciężkie i nagłe reakcje alergiczne (wstrząs anafilaktyczny) lub reakcje alergiczne na surowicę zawartą w leku (choroba posurowicza), powodujące np. zaburzenia oddychania (duszność), wysypkę (pokrzywkę) lub opuchliznę tkanek miękkich (obrzęk). Niektóre z tych reakcji zaobserwowano po zastosowaniu konwencjonalnego kompleksu toksyny botulinowej typu A. Miały one miejsce, gdy toksyna została podana niezależnie lub w połączeniu z innymi lekami, powodującymi podobne reakcje. Reakcja alergiczna może spowodować następujące objawy:

- zaburzenia oddychania, połykania lub mowy z powodu obrzęku twarzy, warg, jamy ustnej lub gardła,
- obrzęk dłoni, stóp lub kostek.

W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z wyżej wymienionych objawów należy niezwłocznie powiadomić o tym swojego lekarza lub poprosić o to najbliższych i zgłosić się na izbę przyjęć najbliższego szpitala.

Na ogół działania niepożądane występują w ciągu pierwszego tygodnia po zastosowaniu leczenia i mają one charakter przemijający. Działania niepożądane mogą być związane z lekiem, procedurą wstrzykiwania lub jednym i drugim. Działania niepożądane mogą być ograniczone do obszaru wokół miejsca wstrzyknięcia leku (np. miejscowe osłabienie mięśni, miejscowy ból, stan zapalny, uczucie mrowienia (parestezja), osłabione odczuwanie dotyku (niedoczulica), nadwrażliwość na dotyk, obrzęki

(uogólnione), opuchlizna tkanek miękkich (obrzęk), zaczerwienienie skóry (rumień), świąd, miejscowe zakażenie, krwaki, krwawienie i/lub zasinienie).

Wstrzyknięcie leku może spowodować ból. Ból lub strach przed ukłuciem mogą prowadzić do zasłabnięcia lub obniżenia ciśnienia krwi.

Kurcz powiek (blefarospazm)

Podczas stosowania leku XEOMIN zgłoszone zostały następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów):

opadanie powieki, zespół suchego oka

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 pacjentów):

niewyraźne widzenie, zaburzenie widzenia, podwójne widzenie, nasilone łzawienie, uczucie suchości w jamie ustnej, zaburzenia połykania (dysfagia), ból głowy, ból w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie, osłabienie mięśni, osłabienie mięśni twarzy (pareza), wysypka

Kręcz szyi (kurczowy kręcz szyi)

Podczas stosowania leku XEOMIN zgłoszone zostały następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów):

zaburzenia połykania (dysfagia)

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 pacjentów):

ból szyi, osłabienie mięśni, bóle mięśniowo-szkieletowe (bóle mięśni), sztywność mięśni i stawów, skurcz mięśni, ból głowy, zawroty głowy, ból w miejscu wstrzyknięcia, osłabienie (astenia), suchość w jamie ustnej, nudności, nasilona potliwość, infekcje górnych dróg oddechowych, osłabienie (stan przedomdleniowy).

Niezbyt często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 pacjentów):

zaburzenia mowy (dysfonia), skrócenie oddechu (duszność), wysypka

Leczenie kurczowego kręczu szyi może spowodować zaburzenia połykania o różnym stopniu nasilenia. Może to prowadzić do dostania się do płuc ciała obcego, co może wymagać interwencji lekarza. Zaburzenia połykania mogą utrzymywać się przez dwa do trzech tygodni po wstrzyknięciu, ale opisano jeden przypadek utrzymywania się zaburzeń przez pięć miesięcy. Występowanie zaburzeń połykania wydaje się być zależne od dawki leku.

Zwiększone napięcie mięśni/niekontrolowana sztywność mięśni ramienia i ręki po udarze mózgu (poudarowa spastyczność kończyny górnej)

Podczas stosowania leku XEOMIN zgłoszone zostały następujące działania niepożądane:

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 pacjentów):

ból głowy, obniżone lub nieprawidłowe czucie skórne, w tym częściowa utrata czucia lub odczuwania ciepła (upośledzenie czucia, niedoczulica), osłabienie mięśni, uczucie gorąca, ból w miejscu wstrzyknięcia, ból kończyn, zaburzenia połykania (dysfagia)

Niezbyt często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 pacjentów):

ogólne osłabienie (astenia), ból mięśni

Niektóre z tych działań niepożądanych mogą być związane z chorobą podstawową.

Doświadczenia po wprowadzeniu leku do obrotu

Istnieją doniesienia o objawach grypopodobnych i reakcjach nadwrażliwości, takich jak: opuchlizna, opuchlizna tkanek miękkich (obrzęk), zaczerwienienie, swędzenie, wysypka (lokalna i uogólniona), duszności.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02 - 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek XEOMIN

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku i etykiecie fiolki. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nieotwarta fiolka: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Sporządzony roztwór: Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną roztworu przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia lek należy zużyć natychmiast. Jeśli nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed ponownym użyciem odpowiada użytkownik, a czas ten nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rekonstytucja odbyła się w kontrolowanych warunkach aseptycznych.

Lekarz nie powinien stosować leku XEOMIN, jeżeli roztwór jest mętny lub zawiera pozostałości leku, które nie uległy rozpuszczeniu.

W celu zapoznania się z instrukcją usuwania leku, należy szukać informacji w rozdziale przeznaczonym dla pracowników ochrony zdrowia, umieszczonym na końcu tej ulotki.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek XEOMIN

- Substancją czynną leku jest neurotoksyna *Clostridium botulinum* typu A (150 kD), wolna od białek kompleksujących.

Jedna fiolka zawiera 100 jednostek neurotoksyny *Clostridium botulinum* typu A (150 kD), wolnej od białek kompleksujących.

Z uwagi na różnice w oznaczaniu mocy działania leku, jednostki te są specyficzne dla leku XEOMIN i nie mają zastosowania do innych leków zawierających toksynę botulinową.

- Pozostałe składniki leku to: albumina ludzka, sacharoza.

Jak wygląda lek XEOMIN i co zawiera opakowanie

XEOMIN jest proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Proszek jest biały. Po rozpuszczeniu proszku powstaje klarowny i bezbarwny roztwór niezawierający cząstek stałych.

Wielkości opakowań: 1, 2, 3, 4 lub 6 fiolek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstrasse 100
60318 Frankfurt/Main
Niemcy

P.O. Box 11 13 53
60048 Frankfurt/Main
Niemcy

Tel: +49-69/1503-1
Fax: +49-69/1503-200

Wytwórca

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstrasse 100
60318 Frankfurt/Main
Niemcy

P.O. Box 11 13 53
60048 Frankfurt/Main
Niemcy

Tel: +49-69/1503-1
Fax: +49-69/1503-200

Niniejszy lek został dopuszczony do obrotu w państwach członkowskich EOG pod następującymi nazwami:

XEOMIN: Austria, Bułgaria, Cypr, Chorwacja, Czechy, Dania, Estonia, Niemcy, Grecja, Finlandia, Francja, Węgry, Irlandia, Islandia, Włochy, Łotwa, Lichtenstein, Litwa, Luksemburg, Malta, Holandia, Norwegia, Polska, Portugalia, Rumunia, Słowacja, Słowenia, Hiszpania, Szwecja, Wielka Brytania
XEOMEEN: Belgia

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 12/2015

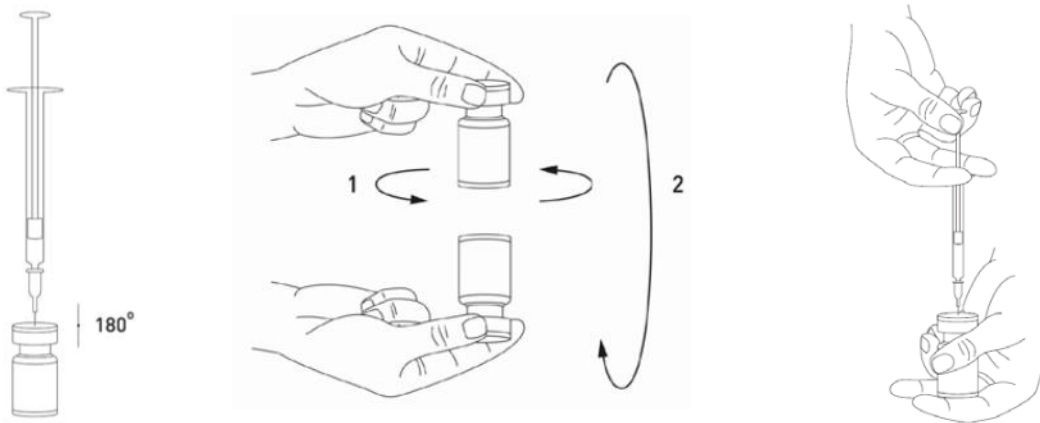
Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla pracowników służby zdrowia:

Instrukcja sporządzania roztworu do wstrzykiwań:

Lek XEOMIN sporządza się przed podaniem za pomocą 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań.

XEOMIN można stosować wyłącznie zgodnie z przeznaczeniem w celu leczenia jednego pacjenta w ramach jednego zabiegu.

Dobłą praktyką jest sporządzenie roztworu i przygotowanie strzykawki nad rękodziem papierowym powleczoym folią na wypadek rozlania leku. Do strzykawki należy nabrać odpowiednią ilość rozpuszczalnika (patrz tabela rozcieńczeń). Należy przebić igłą korek gumowy pod kątem prostym, a następnie powoli wstrzyknąć rozpuszczalnik do fiolki tak, aby nie dopuścić do wytworzenia się piany. Do przygotowania roztworu zaleca się użycie krótko ściętej igły 20-27 G. Należy wyrzucić fiolkę, jeżeli nie nastąpi wciągnięcie rozpuszczalnika do fiolki pod wpływem próżni. Wyjąć strzykawkę z fiolki i wymieszać XEOMIN z rozpuszczalnikiem, delikatnie potrząsając fiolką i obracając ją – nie należy wykonywać przy tym gwałtownych ruchów. W razie konieczności igła wykorzystana do sporządzenia roztworu powinna pozostać w fiołce, a odpowiednią ilość roztworu należy pobrać przy pomocy nowej, jałowej strzykawki, przystosowanej do wstrzykiwania leku.



Rozpuszczony lek XEOMIN jest klarownym, bezbarwnym roztworem bez osadu.

Nie stosować leku XEOMIN, jeśli przygotowany roztwór (przygotowany w sposób podany powyżej) jest mętny lub zawiera osad.

Możliwe rozcieńczenia znajdują się w poniższej tabeli:

Dodany rozpuszczalnik (9 mg/ml (0,9%) roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań)	Otrzymana dawka w jednostkach na 0,1 ml
0,5 ml	20,0 j
1,0 ml	10,0 j
2,0 ml	5,0 j
4,0 ml	2,5 j
8,0 ml	1,25 j

Instrukcje dotyczące usuwania

Roztwór do wstrzykiwań przechowywany dłużej niż 24 godziny oraz niezużyty roztwór do wstrzykiwań powinny zostać wyrzucone.

Procedury bezpiecznego usuwania fiolek, strzykawek oraz zużytych materiałów

Niezużyte fiołki, resztki sporządzonego roztworu i/lub strzykawki należy poddać sterylizacji w autoklawie. Alternatywą jest inaktywacja wszelkich pozostałości leku XEOMIN poprzez dodanie jednego z następujących roztworów: 70% etanolu, 50% izopropanolu, 0,1% SDS (detergent anionowy), rozcieńzonego wodorotlenku sodu (0,1 N NaOH) lub rozcieńzonego roztworu sodu podchlorynu (co najmniej 0,1% NaOCl).

Po inaktywacji wykorzystane fiołki, strzykawki oraz materiały nie powinny być opróżniane, lecz muszą zostać włożone do odpowiednich pojemników i wyrzucone zgodnie z lokalnymi przepisami.

Zalecenia dotyczące procedur na wypadek nieprzewidzianych incydentów podczas podawania toksyny botulinowej

- Jakikolwiek wyciek leku musi zostać natychmiast usunięty: w przypadku proszku za pomocą chłonnego materiału, nasączonego jednym z ww. roztworów lub w przypadku leku po rekonstytucji za pomocą suchego materiału absorbującego.
- Zabrudzoną powierzchnię należy przemyć za pomocą chłonnego materiału, nasączonego jednym z ww. roztworów, a następnie osuszyć.
- Jeśli fiołka jest rozbita należy postępować według powyższych instrukcji. Ostrożnie zebrać kawałki rozbitego szkła oraz wytrzeć resztki leku unikając skaleczeń.
- Jeśli nastąpi kontakt leku ze skórą, należy przepłukać miejsce kontaktu dużą ilością wody.
- W razie dostania się leku do oczu, należy dokładnie przemyć oczy w dużej ilości wody lub roztworem do przemywania oczu.
- Jeśli lek dostanie się do rany, skaleczenia lub pęknięcia na skórze, należy dokładnie przemyć to miejsce dużą ilością wody, a następnie podjąć stosowne kroki medyczne w zależności od wstrzykniętej dawki.

Należy ściśle przestrzegać instrukcji dotyczących przygotowywania i usuwania leku.