

**Листовка: Информация за потребителя**

Диспорт 500 U, прах за инжекционен разтвор,  
Комплекс токсин-хемаглутинин от *Clostridium botulinum* тип А

**Dysport® 500U, powder for solution for injection,  
*Clostridium botulinum* type A toxin-haemagglutinin complex**

Моля прочетете внимателно тази листовка преди да започнете лечение с Диспорт! Ако имате въпроси, моля обърнете се към Вашия лекар. Това лекарство се прилага само от обучен медицински персонал. Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го препоръчвайте на други хора. Диспорт съдържа активното вещество комплекс токсин-хемаглутинин от *Clostridium botulinum* тип А и помощните вещества човешки серумен албумин и лактоза и представлява прах за инжекционен разтвор.

Ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна или забележете неописана такава в тази листовка, свържете се незабавно с лекуващия си лекар.

**КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ДИСПОРТ?**

Диспорт съдържа ботулинов токсин, който се получава от бактерията *Clostridium botulinum*. Токсинът въздейства върху връзките между нерви и мускули, като предотвратява отделянето на медиатора ацетилхолин от нервните окончания, което нормално причинява съкращаване на мускулите. Ако се блокира отделянето на този медиатор се причинява слабост в мускулите, което спомага за намаляване на някои абнормни мускулни контракции. Всеки флакон Диспорт съдържа 500 единици токсинов комплекс. Тези единици се отнасят единствено за Диспорт и не са същите като при други лекарствени продукти, съдържащи ботулинов токсин.

**ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА ДИСПОРТ?**

Диспорт се използва за лечение на:

- спастичност на горен крайник при възрастни в комбинация с физиотерапия с цел намаляване на спастичността след инсулт (*изразява се в повишена скованост на мускулите на горния крайник, която се развива при много пациенти след прекаран мозъчен инсулт и може да доведе до ограничаване на движението на горния крайник*).

-спастичност при детска церебрална парализа при деца на две и повече от две годишна възраст (*заболяване, при което някои мускули се сковават и движението се затруднява*).

- спастичен тортиколис при възрастни (*наблюдава се, когато има движение за обръщане на шията, което води до абнормна позиция на главата и рамото*).

- блефароспазъм при възрастни (*състояние, което засяга мускулите на очите и причинява неволево мигане и затваряне на клепачите*).

- лицев хемиспазъм при възрастни (*състояние, при което лицевите мускули от едната страна на лицето се свиват безконтролно, независимо от желанието на пациента за тяхното контролиране*).

- аксиларна хиперхидроза (*състояние на повишена потна секреция на в областта на подмишниците*) при възрастни.



## **КАКВО ТРЯБВА ДА ЗНАЕТЕ ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ ДИСПОРТ?**

Не приемайте Диспорт, ако имате свръхчувствителност към който и да е от компонентите на Диспорт.

Приема на храни и напитки е без значение.

Не е доказано безопасното приемане на Диспорт при бременост и кърмене.

Не е известно Диспорт да има ефект върху способността за шофиране и работа с машини.

### **Уведомете Вашия лекар:**

- когато има промяна или задълбочаване на симптомите на Вашето заболяване.
- ако имате алергия към някоя от съставките на Диспорт.
- ако сте имали необичайни реакции като кожен обрив или грипозни симптоми при инжектиране на някакъв токсин.
- за минали заболявания като бронхит, пневмония, проблеми с дишането или дълги периоди на слабост в мускулите, тъй като съществува повишен риск при инжектиране на токсин при тортиколис в някои от тези случаи.

### **Допълнителна информация**

Диспорт съдържа малко количество албумин, получен от човешка кръв. Рискът от вирусна инфекция не може да бъде изключен напълно при използване на продукти, получени от човешка кръв или кръвни продукти.

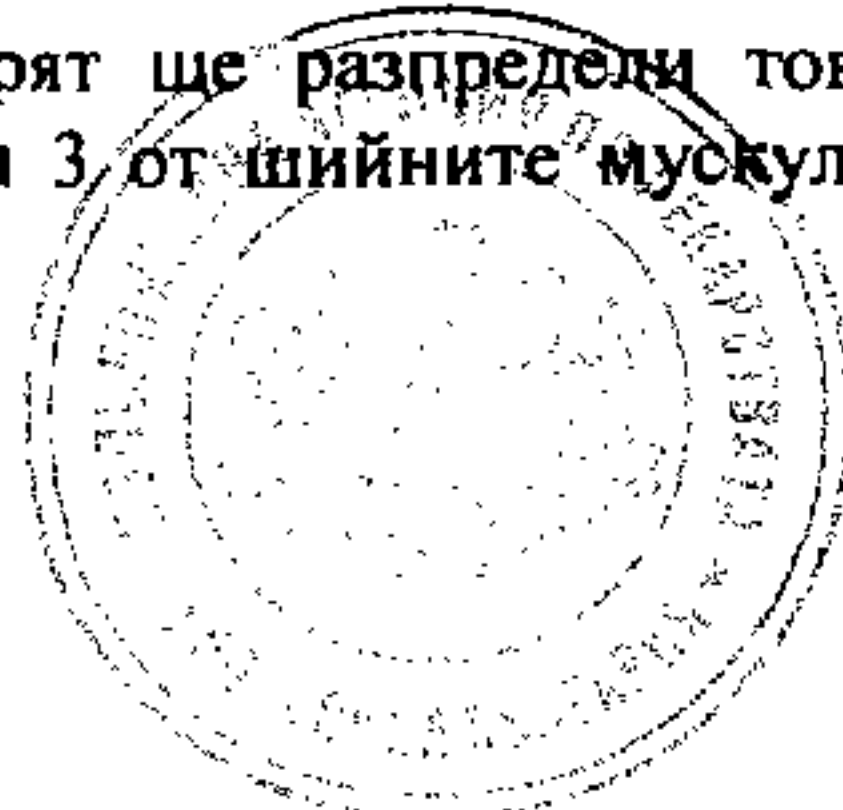
## **КАК СЕ ПРИЛАГА ДИСПОРТ?**

Диспорт се разтваря и инжектира от лекар, специално обучен и с опит в прилагането на този лекарствен продукт. Лекарят преценява къде да постави инжекцията и колко време да продължи лечението.

При лечение на спастичност на горния крайник след прекаран инсулт се препоръчва прилагането на Диспорт да се извършва в специализирано лечебно заведение. Първата доза съдържа приблизително 1000 единици Диспорт. Лекарят ще разпредели количеството между 5 мускула на ръката. Инжекции се поставят приблизително на всеки 16 седмици.

Ако вашето дете се лекува за детска церебрална парализа прилагането на Диспорт трябва да се извърши в медицинско заведение, специализирано в лечението на това заболяване. Първата доза Диспорт ще бъде 20 единици на килограм тегло. Лекарят ще разпредели количеството между двата прасеца на краката. Ако спастичността е само на единия прасец, лекарят ще инжектира 10 единици на килограм тегло само на този прасец. Инжекции се поставят приблизително на всеки 16 седмици.

Ако ви лекуват за спастичен тортиколис, инжектирането на Диспорт се извършва в медицинско заведение, специализирано в лечението на това заболяване. Първата доза Диспорт ще бъде общо 500 единици. Лекарят ще разпредели това количество на няколко места на шията, вероятно във 2 или 3 от шийните мускула, засегнати най-



много от това състояние. Лекарят ще прецени какво количество и кои мускули ще инжектира. Инжекции се поставят приблизително на всеки 8-12 седмици в зависимост от това кога ще започне да изчезва отпускащия ефект. Лекарят ще прецени кога е нужна следващата инжекция и колко лекарство да инжектира.

При лечение на блефароспазъм, засягащ двете очи, първата инжекция ще бъде приблизително 120 единици на всяко око. Лекарството се инжектира подкожно на определени места около окото, като местата на инжектиране и необходимото количество за това ще бъдат определени от лекаря. Инжекции се поставят приблизително на всеки 8 седмици, когато отпускащият ефект върху мускула започва да изчезва. При следващите посещения количеството Диспорт може да се намали на 80 или 60 единици на всяко око. Лекарят ще определи каква доза да се въведе. Ако блефароспазмът е засегнал само едното око, лекарят ще постави инжекции само около това око.

Ако се лекувате за лицев хемиспазъм, лекарят ще постави инжекции, както при блефароспазъм, но само върху засегнатата страна.

При лечение на аксиларна хиперхидроза, първата инжекция ще съдържа доза от приблизително 100 единици за всяка аксила. Лекарството ще се инжектира подкожно в 10 определени точки, като местата на инжектиране и необходимото количество за това ще бъдат определени от лекаря. Максималният ефект се проявява до две седмици. Лекарят ще определи индивидуално за всеки пациент на какви интервали да се поставят следващите инжекции.

При деца Диспорт не се препоръчва за лечение на спастичност на горният крайник след инсулт, спастичен тортикоколис, блефароспазъм, лицев хемиспазъм или аксиларна хиперхидроза.

#### **АКО СТЕ ПРОПУСНАЛИ ДА ПРИЕТЕ ДИСПОРТ?**

Нищо няма да се случи, ако пропуснете инжекция, освен че може частично да се възвърне спастичността или мускулната скованост до нивото преди лечение. Консултирайте се с лекаря и той ще прецени кога е нужна следваща инжекция.

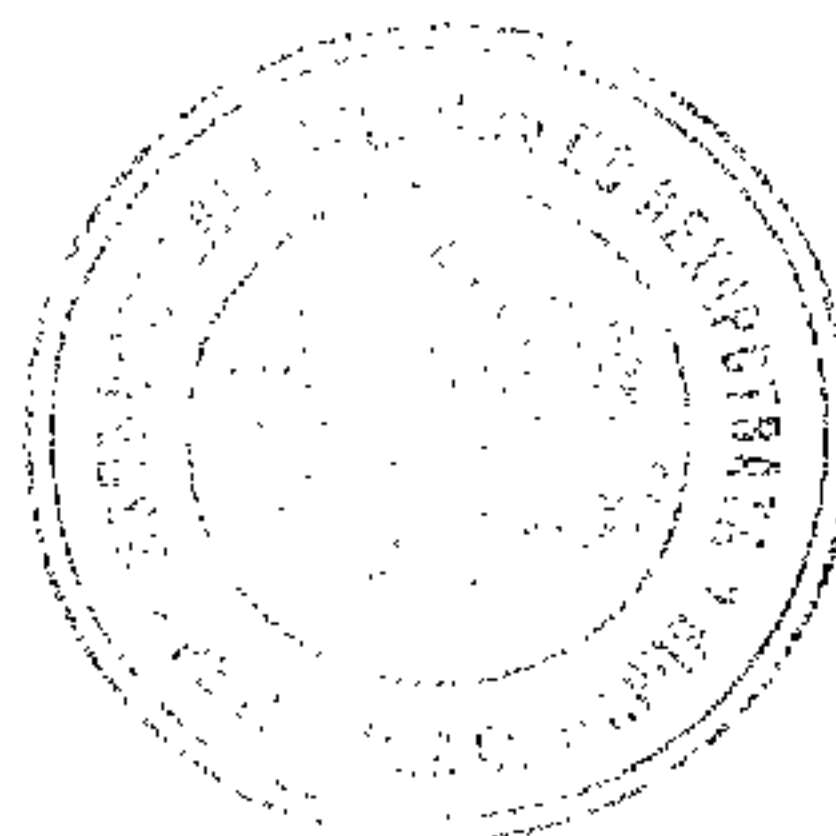
#### **АКО СТЕ ПРИЕЛИ ПОВЕЧЕ ОТ НЕОБХОДИМАТА ДОЗА ДИСПОРТ?**

Има риск от навлизане на невротоксин в кръвта, поради което трябва незабавно да се консултирате с Вашия лекуващ лекар!

#### **КАКВО ЩЕ СТАНЕ, АКО СЕ СПРЕ ПРИЛАГАНЕТО НА ДИСПОРТ?**

Релаксиращият ефект от медикамента ще изчезне, а движението на мускулите ще се върне до състоянието преди лечението.

Ако имате някакви допълнителни въпроси свързани с употребата на Диспорт, Моля, попитайте Вашия лекуващ лекар.





## **ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ С ДИСПОРТ**

**Моля попитайте Вашия лекар за възможните нежелани реакции по време на лечение с Диспорт.**

Заедно с желания ефект Диспорт може да причини и нежелани лекарствени реакции, които се появяват като резултат от дифундирането на токсина от мястото на инжектиране до близките и по-отдалечени тъкани в организма.

Рискът от появата на нежеланите реакции може да бъде намален, чрез инжектирането на по ниски дози и като се съблюдават строго препоръките в тази листовка.

След лечение с Диспорт може да се наблюдава временна промяна в мускулния тонус в близост до мястото на инжектирането. Възможно е също да се появи посиняване или подуване около мястото на инжектиране, или да почувствате парене, продължаващо 1-2 минути по време на поставяне на инжекцията. След лечение с Диспорт може да се наблюдава алергична реакция като кожен обрив или грипopodobни симптоми.

От проведените две основни клинични проучвания, при инжектиране в мускулите на ръката за лечение на спастичност на ръката след мозъчен инсулт, се наблюдават следните нежелани реакции: инфекция, сухота в устата, мускулна слабост, запек, диария и възпаление на гърлото.

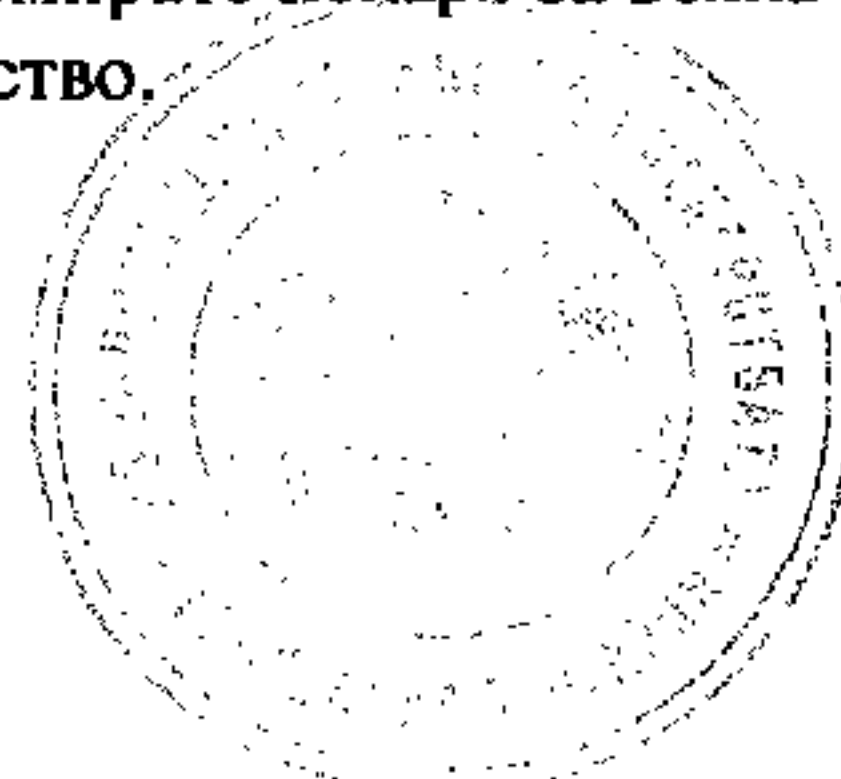
Вследствие на инжектиране в мускулите на прасеца при деца с церебрална парализа, мускулите на долния крайник могат временно да отслабнат, което води до промени в походката или повишена тенденция към падания. Някои деца могат да изпитат болки в крака, обща мускулна слабост, сънливост и изпускане по малка нужда. Могат да се наблюдават и други нежелани реакции, които се свързват със заболяването детска церебрална парализа или типични възпалителни заболявания при децата, каквито са инфекция, температура, бронхит, астма, възпалено гърло, кашлица, настинка, повръщане, диария и стомашни заболявания.

При лечението на тортиколис, след инжектиране в шийните мускули може да се затрудни гълтането на определени храни, да се почувства слабост в шията, сухота в устата или да се наблюдава промяна в тембъра на гласа. В много редки случаи може да се наблюдава умора или леко затруднение в дишането. Трябва да информирате незабавно лекаря за появили се затруднения в дишането или затруднения в преглъщането, особено ако затрудненото преглъщане възпрепятства храненето и причинява загуба на тегло.

Ако инжекцията се постави около окото при лечение на блефароспазъм или лицев хемиспазъм, може да се наблюдава лека птоза на горния клепач, сухота в очите или слабо намаление на яснотата на зрението. Трябва незабавно да информирате лекаря, ако се появи сухота в очите.

**При лечение на аксиларна хиперхидроза е възможно да получите компенсаторно изпотяване.**

Тези нежелани реакции се появяват няколко дни след инжектирането и обикновено преминават за 2 - 4 седмици. Трябва да информирате лекаря за всяка нежелана реакция, която Ви затруднява или причинява безпокойство.



## КАК ДА СЕ СЪХРАНЯВА ДИСПОРТ?

**Диспорт не трябва да се дава за съхранение на пациента!**

Диспорт се съхранява в хладилник при температура от 2 °С до 8 °С в медицинското заведение, където се поставят инжекциите. **Да не се замръзва!**.

Не използвайте Диспорт след датата, на която изтича срокът на годност, посочен върху опаковката.

Медицинското заведение взема специални мерки за унищожаване на остатъците от продукта след приложение.

## ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

**Диспорт 500 съдържа:**

активното вещество - Комплекс токсин-хемаглютинин от *Clostridium botulinum* тип А

помощни вещества - албумин и лактоза

**Диспорт се произвежда от:**

Ipsen Biopharm Limited, Ash Road, Wrexham Industrial Estate, Wrexham LL139UF, Великобритания. Телефон: (44) 19 78 66 11 84, Факс: (44) 19 78 66 10 04

**Притежателят на разрешението за употреба на Диспорт е:**

Beaufour Ipsen Pharma, 24 rue Erlanger, 75016 Paris, Франция

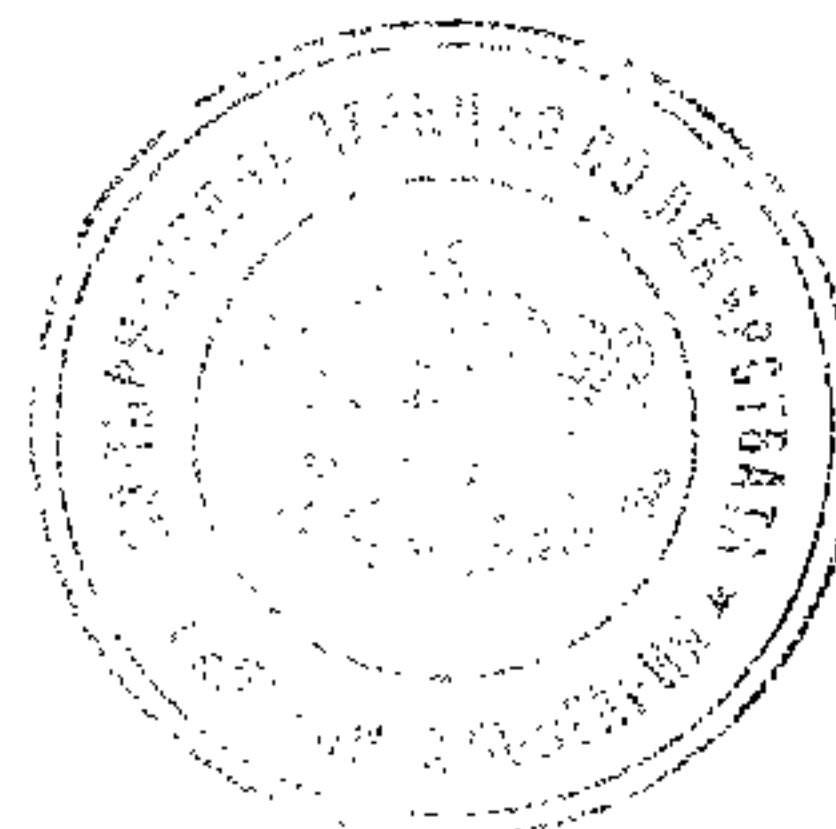
Телефон: (33)01 44 96 13 13      Факс: (33) 01 44 96 11 99

**Опаковката на Диспорт е:**

Картонена кутия с един стъклен флакон с прах за инжекционен разтвор

Пластмасова кутия с два стъклени флакона прах за инжекционен разтвор

*Дата на последната редакция на листовката за пациента: Август 2008*



---

## ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ЛЕКАРИТЕ

### ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Диспорт 500 U, прах за инжекционен разтвор,  
Комплекс токсин-хемаглутинин от *Clostridium botulinum* тип А  
Dysport® 500U, powder for solution for injection,  
toxin-haemagglutinin complex *Clostridium botulinum* type A

### КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

#### Активно вещество:

за флакон

Комплекс токсин-хемаглутинин от *Clostridium botulinum* тип А 500 U\*

*Clostridium botulinum* type A toxin-haemagglutinin complex 500 U\*

\*Една единица (U) се дефинира като средната на интраперитонеалната летална доза при мишки.

Помощни вещества: Рзтвор на албумин, Лактоза

### ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор

### КЛИНИЧНИ ДАННИ

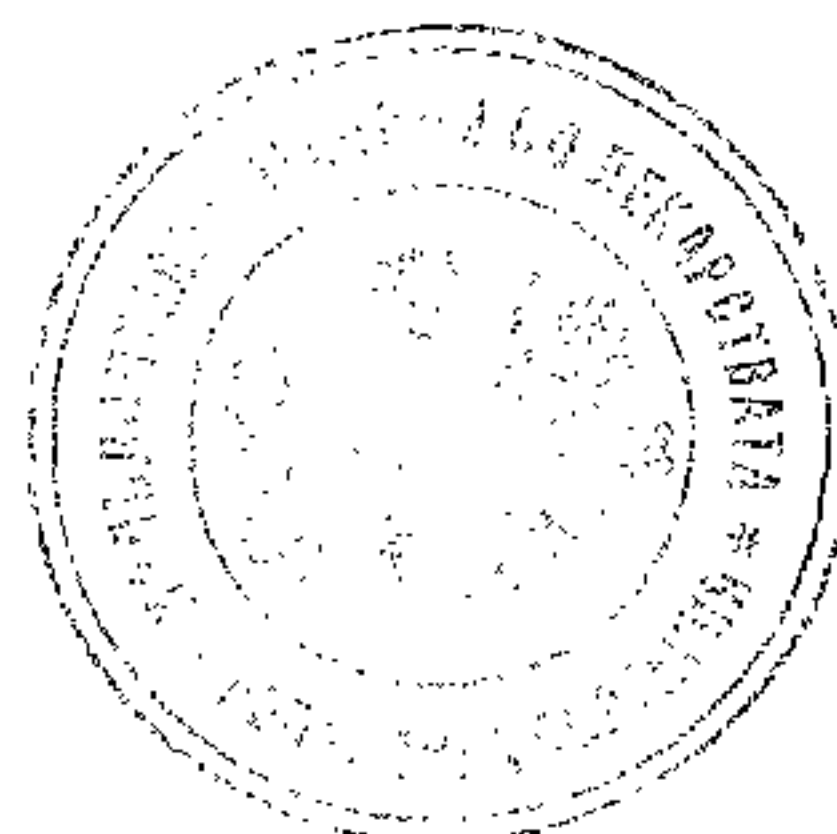
#### Терапевтични Показания

Диспорт се използва за лечение в следните случаи:

- Като допълнение към физиотерапия за намаляване спастичността на горен крайник след мозъчен инсулт при възрастни, където снижаването на спастичността се очаква да доведе до значително подобрене на пациента.
- Динамична деформация тип еквинос на стъпалото при амбулаторно болни с детска церебрална парализа на две или повече години само в специализирани болнични центрове със съответно обучен персонал.
- Спастичен тортиколис при възрастни
- Блефароспазъм при възрастни
- Лицев хемиспазъм при възрастни
- Аксиларна хиперхидроза при възрастни .

#### Дозировка и начин на приложение

**Единиците на Диспорт са специфични за този лекарствен продукт и не са взаимнозаменяеми с единици от други лекарствени продукти, съдържащи ботулинов токсин.**



## Спазъм на ръката при възрастни след мозъчен инсулт:

### Дозировка

Препоръчителната доза е 1000 единици, разпределени между следните пет мускула: m. flexor digitorum profundus (FDP), m. flexor digitorum superficialis (FDS), m. flexor carpi ulnaris (FCU), m. flexor carpi radialis (FCR), и m. biceps brachii (BB). Местата на приложение трябва да са избрани от стандартните места за локализация при електромиография, въпреки че точното място за инжектиране трябва да се определи чрез палпация. Всички мускули с изключение на m. biceps brachii да се инжектират на едно място, докато m. biceps brachii да се инжектира на две места. Препоръчителното разпределение на дозата е както следва:

	BB (единици)	FDP (единици)	FDS (единици)	FCU (единици)	FCR (единици)	Крайна доза (единици)
Диспорт	300-400	150	150-250	150	150	1000

Началната доза трябва да се намали, ако има показания, които да предполагат, че тази доза може да доведе до прекомерна слабост на прицелните мускули, а също така и при пациенти, чиито избрани мускули са малки или слаби (в този случай m. biceps brachii не трябва да се инжектира), или също при пациенти, на които са предписани много апликации. Клинично подобрене може да се очаква до две седмици след инжектирането. Инжекциите могат да се повтарят средно на всеки 16 седмици, или според нуждите за поддържане на отговора, но не по-често от един път на всеки 12 седмици.

### Деца:

Безопасността и ефикасността на Диспорт при лечението на спастичност на горен крайник след мозъчен инсулт при деца не са доказани.

### Начин на приложение

Диспорт се разтваря с 1,0 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид (0,9 %) за да се получи разтвор, съдържащ 500 единици за 1 ml Диспорт. Диспорт се прилага интрамускулно в петте мускула, описани по горе, когато се лекува спастичност на горния крайник.

## Спастичност при детска церебрална парализа:

### Дозировка

Началната препоръчителна доза е 20 единици/kg тегло като дозата се разпределя между двата прасеца. Ако е засегнат само единия прасец, трябва да се приложи доза от 10 единици/kg тегло.

Трябва да се обмисли дали да се намали тази начална доза, ако има признаци които да предполагат, че тя може да доведе до прекомерна слабост на набелязаните мускули, както е при пациенти, чиито набелязани мускули са малки или пациенти, които се нуждаят от съпътстващо инжектиране на други мускулни групи. След оценка на отговора от първоначалната доза последващото лечение може да се извърши с доза между 10 единици/kg и 30 единици/kg, разделена поравно на двата крака.

Максималната въведена доза не трябва да надвишава 1000 единици на пациент.





Приложението трябва да е насочено предимно към *m. gastrocnemius*, въпреки че инжектиране на *m. soleus* и инжектиране на *m. tibialis posterior* също трябва да се имат предвид.

Използването на електромиография (ЕМГ) не е рутинна клинична практика, но може да помогне при идентифицирането на най-активните мускули.

Клинично подобрене може да се очаква до две седмици след инжектирането. Инжекциите могат да се повтарят приблизително на всеки 16 седмици, или както е необходимо за поддържане на отговора, но не по-често от един път на всеки 12 седмици.

#### Начин на приложение

При лечение на деца със спастичност при детска церебрална парализа Диспорт се разтваря с 1,0 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид(0,9%), за да се получи разтвор, съдържащ 500 единици в 1 ml Диспорт. Въвежда се интрамускулно в мускулите на прасеца, когато се лекува спастичност.

#### **Спастичен тортиколис:**

##### Дозировка

##### *Възрастни и хора в напреднала възраст:*

Препоръчителните дози, прилагани при тортиколис са приложими за възрастни от всички възрасти при условие, че те са с нормално тегло и няма данни за намалена мускулна маса на врата. По-ниска доза е подходяща, ако пациентът е с подчертано ниско тегло или при хора в напреднала възраст, където мускулната маса е намалена.

Първоначалната препоръчителна доза за лечението на спастичен тортиколис е 500 единици на пациент, която се разделя и въвежда разпределена в двата или в трите най-активни мускули на врата.

При ротационен тортиколис 500 единици се разпределят чрез въвеждане на 350 единици в *m. splenius capitis*, ипсилатерално на посоката на въртене на глава/шия и 150 единици в *m. sternomastoideus*, контралатерално на посоката на ротация.

При латероколис 500-те единици се разпределят чрез въвеждане на 350 единици в хомолатералния *m. splenius capitis* и 150 единици в ипсилатералния *m. sternomastoideus*. В случаите, свързани с повдигане на рамото, ипсилатералният *m. trapezius* или *m. levator scapulae* могат също да се нуждаят от лечение в зависимост от наличие на видима хипертрофия на мускула или от електромиографските (ЕМГ) находки. При необходимост от инжектиране на дозата от 500 единици между 3 мускула тя се разпределя както следва: 300 единици в *m. splenium capitis*, 100 единици в *m. sternomastoideus* и 100 единици на третия мускул.

При ретроколис 500-те единици се разпределят чрез въвеждане на 250 единици във всеки *m. splenium capitis*. Това може да се последва от двустранно инжектиране на *m. trapezius* (до 250 единици на всеки мускул) след 6 седмици, ако няма достатъчен отговор. Билатерални инжекции на *m. splenius capiti* могат да увеличат риска от мускулна слабост на шията.

Всички други форми на тортиколис зависят изключително от знанията на лекаря и ЕМГ находката за откриване и лечение на най-активните мускули. ЕМГ трябва да се използва диагностично за: всички комплексни форми на тортиколис; за преценка след неуспешно инжектиране при некомплексни случаи; за определяне мястото на





инжектиране при дълбоко разположени мускули или при пациенти със свръхтегло и с трудно палпируеми мускули на шията.

При следващо въвеждане, дозите могат да се пригледят в зависимост от клиничния ефект и наблюдаваните нежелани лекарствени реакции. Препоръчителни са дози от 250 до 1000 единици, въпреки че по-високите дози могат да се придружават от увеличение на нежеланите странични реакции, особено дисфагия. Дози над 1000 единици не се препоръчват.

Намаляването на симптомите на тортиколис може да се очаква в рамките на една седмица след инжектирането. Инжекциите трябва да се повтарят приблизително веднъж на всеки 12 седмици или когато е необходимо за предпазване от рецидивна поява на симптоми.

*Деца:* Безопасността и ефикасността на Диспорт при лечението на спастичен тортиколис при деца не са доказани.

#### Начин на приложение

При лечение на спастичен тортиколис Диспорт се разтваря с 1,0 ml разтвор за инжекции на натриев хлорид В.Р. (0,9%), за да се получи разтвор, съдържащ 500 единици на 1 ml Диспорт. При лечение на спастичен тортиколис Диспорт се въвежда интрамускулно, както е описано по горе.

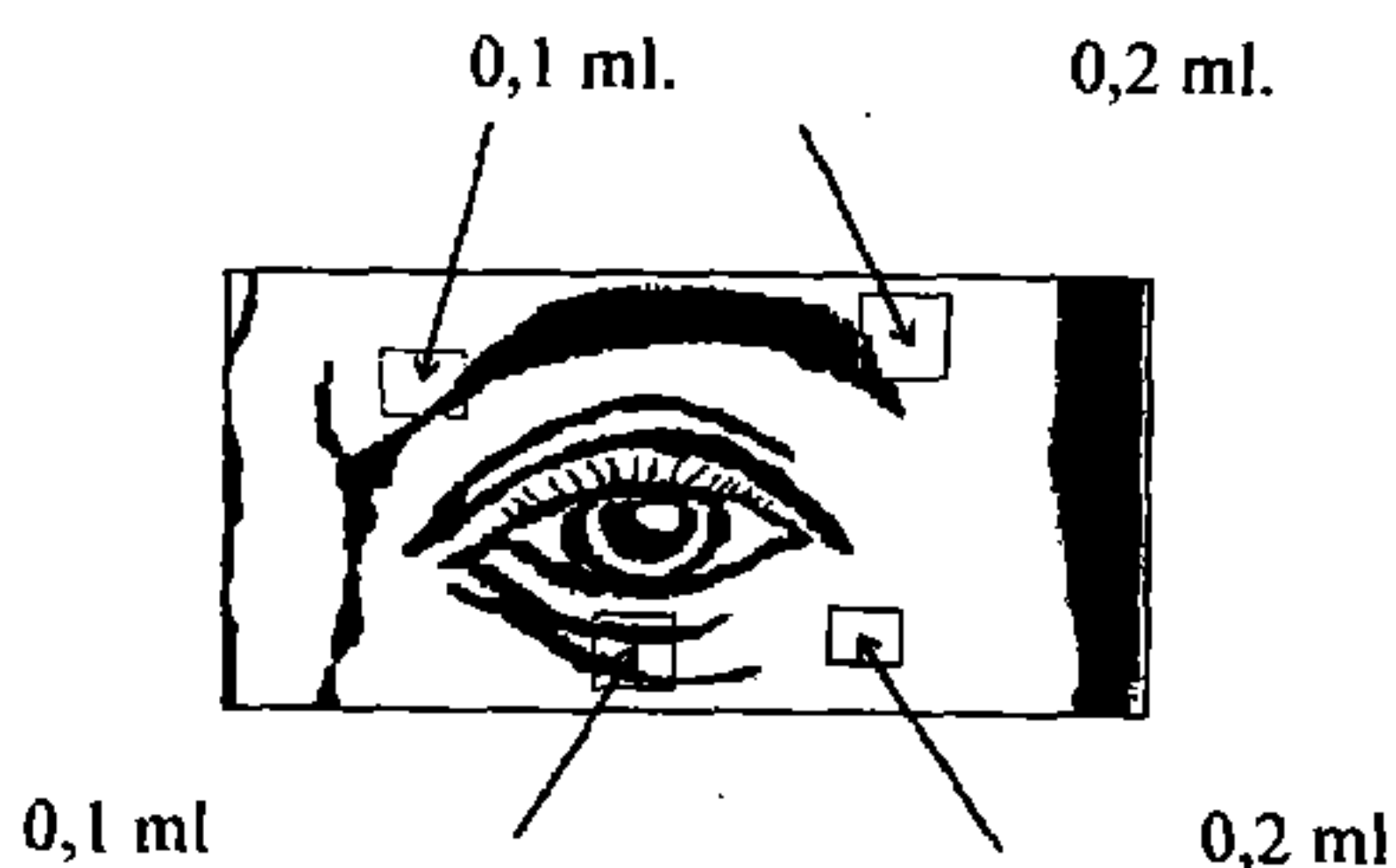
#### **Блефароспазм и лицев хемиспазм:**

##### Дозировка

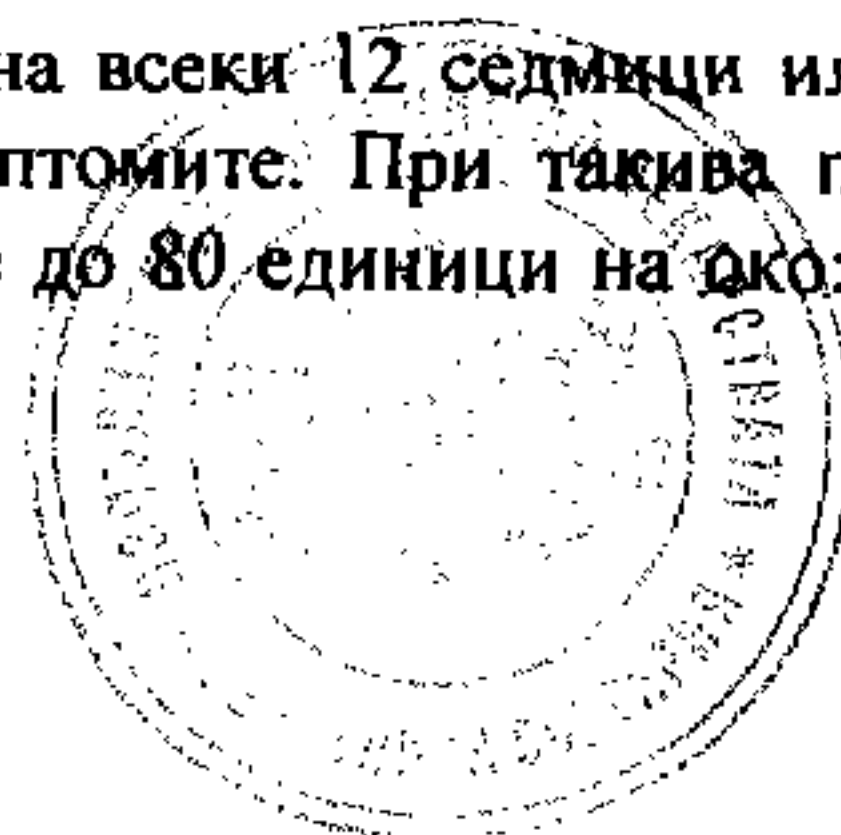
##### *Възрастни и стари хора:*

При лечението на двустранен блефароспазм се препоръчва начална доза от 120 единици на око.

Инжектирането по 0,1 ml (20 единици) трябва да се извършва медиално и по 0,2 ml (40 единици) - латерално в областта на връзката между орбиталната част на горния и долния орбикуларни мускули на всяко око. При инжектиране в горния клепач, иглата трябва да е насочена далече от централната му част, за да се избегне m. levator palpebrae. Приложената диаграма ще Ви помогне при поставянето на тези инжекции. Облекчение на симптомите може да се очаква в рамките на два до четири дни с максимален ефект до две седмици.



Инжекциите трябва да се повтарят приблизително на всеки 12 седмици или когато е необходимо за предпазване от нова поява на симптомите. При такива последващи апликации може да се наложи да се намалят дозите до 80 единици на око: 0,1 ml (20



единици) - медиално и 0,1 ml (20 единици) - латерално над и под всяко око по начина, описан по горе. Дозировката може още да се намали до 60 единици на око, като се избягва прилагането на лекарството медиално на долния клепач.

При случаи на едностранен блефароспазъм инжекциите трябва да се ограничат върху засегнатото око. Пациенти с лицев хемиспазъм трябва да се лекуват както при едностранен блефароспазъм. Препоръчителните дози се прилагат при възрастни пациенти на всякаква възраст, включително и хора в напреднала възраст.

*Деца:* Безопасността и ефикасността на Диспорт при лечението на блефароспазъм и лицев хемиспазъм при деца не са доказани.

#### Начин на приложение

При лечение на блефароспазъм и лицев хемиспазъм Диспорт се разтваря с 2,5 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид(0,9%), за да се получи разтвор, съдържащ 200 единици на 1 ml Диспорт. Прилага се подкожно - медиално и латерално в областта на връзката между пресепталната и орбиталната част на горния и долния орбикуларни мускули на очите.

#### **Аксиларна хиперхидроза.**

##### Дозировка

*Възрастни и хора в напреднала възраст:*

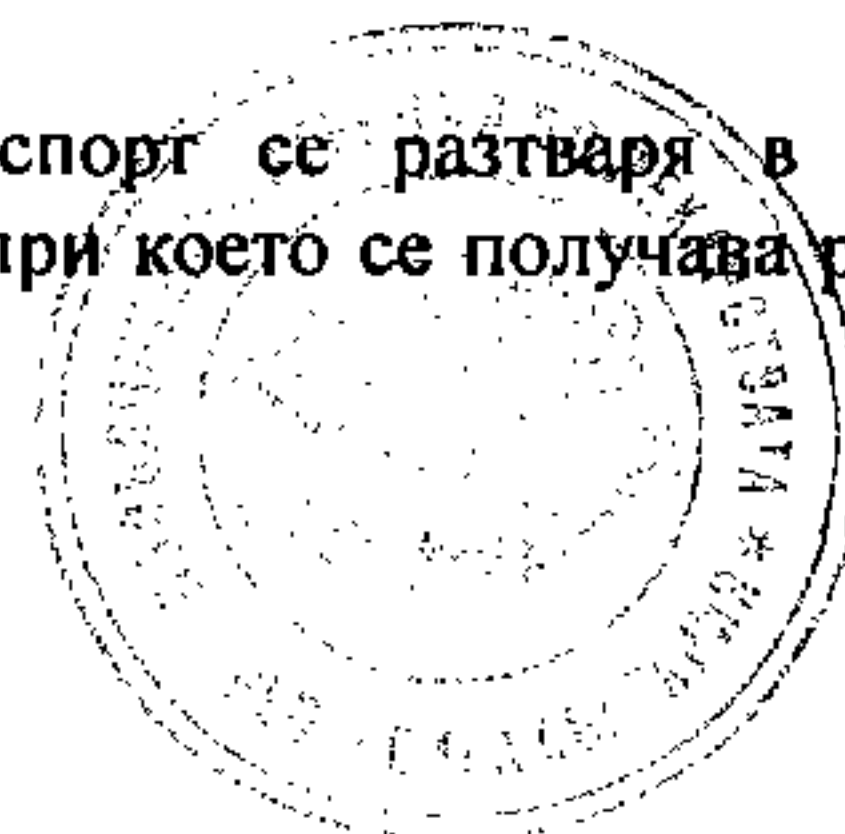
Препоръчителната начална доза е 100 единици за всяка аксила. Ако не се достигне желания ефект, могат чрез последващо инжектиране да се поставят до 200 единици за всяка аксила. Зоната за инжектиране трябва предварително да бъде определена като се използва йод-скорбелен тест. Аксилите трябва да бъдат почистени и дезинфектирани. Интрадермалните инжекции се поставят в 10 точки, като във всяка една се инжектират по 10 единици Диспорт, общо 100 единици за аксила. *(Разстоянието между две точки на инжектиране не трябва да е по-голямо от 2,5 см., тъй като радиалната дифузия от една точка е приблизително 1,5–2,0 см).* Максималният ефект се наблюдава в рамките на две седмици след инжектирането. В голямата част от случаите препоръчителната доза (100U) е достатъчна да предизвика супресия на потната секреция приблизително за 48 седмици. Определянето на времето за следващото инжектиране трябва да бъде строго индивидуално за всеки пациент, и се прави на базата на времето за възстановяване на потната секреция преди третирането. Не трябва да се прави инжектиране по-често от веднъж на 12 седмици. Има данни за кумулативен ефект при многократно прилагане, затова периода за всяко третиране се определя индивидуално за отделния пациент.

*Деца:*

**Безопасността и ефикасността на Диспорт при лечение на аксиларна хиперхидроза при деца не са доказани.**

#### Начин на приложение

При лечение на аксиларна хиперхидроза Диспорт се разтваря в 2,5 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид (0,9%), при което се получава разтвор,



съдържащ 200 единици Диспорт в 1 ml. Инжектира се интрадермално на 10 предварително определени места за всяка аксила.

#### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност (алергични реакции) към активното вещество или някои от помощните вещества.

#### **4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба**

*Нежеланите реакции, които се появяват като резултат от разпределението на токсина от мястото на приложение до всички тъкани са описани подробно в раздел 4.8.*

*Пациентите лекувани с терапевтични дози могат да проявят значителна мускулна слабост. Рискът от появата на нежеланите реакции може да бъде намален, чрез инжектирането на по ниски дози и като се съблюдават строго препоръчаните в тази характеристика условия.*

Лекуващият лекар трябва да има опит в диагностицирането на състоянието и приложението на ботулинов токсин.

Лекуващия лекар трябва да е добре запознат с анатомията на орбитата и нервно-мускулния апарат, както и с всички възможни промени, настъпили вследствие на оперативни интервенции или електромиографско лечение<sup>7</sup>

При подготовката на инжекционния разтвор трябва добре да се познава токсичността на веществото и възможните рискове.

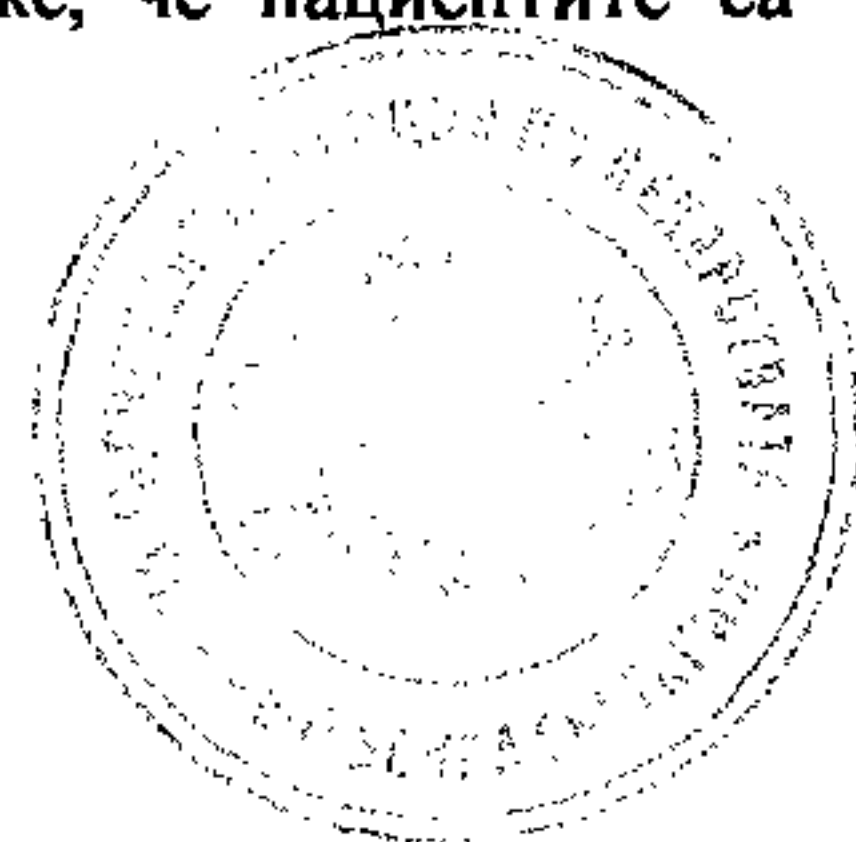
В редки случаи може да настъпи аспирация, което е риск при лечение на пациенти със спастичен тортиколис, които имат хронична дихателна недостатъчност.

Особено внимание трябва да се отделя на пациенти, за които има данни за предшестваща алергична реакция към продукти, съдържащи ботулинов токсин.

Диспорт трябва да се използва с повишено внимание и под строго наблюдение при пациенти със субклинични или клинични прояви на изразени нарушения в невромускулната трансмисия. Такива пациенти могат да имат повишена чувствителност към препарати като Диспорт, които могат да доведат до изразена мускулна слабост.

Диспорт трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с нарушения в гълтателните и дихателни функции, тъй като по време на лечението тези нарушения могат да се влошат, като следствие от проникване на токсина в съответните мускули. В редки случаи при пациенти с хронични респираторни заболявания може да се наблюдава задъхване.

В много редки случаи при смърт на пациенти с дисплагия, пневмопатия и/или пациенти с напреднала астения случайно може да се окаже, че пациентите са лекувани с ботулинов токсин тип А или В.





Пациенти със смущения в нервно-мускулната трансмисия, затруднения в преглъщането и дишането са подложени на по-голям риск от проявата на тези нежелани реакции.

При тези пациенти лечението трябва да протича под контрол на специалисти и само при доказано положително съотношение полза-риск.

Пациентите и техните придружители трябва да бъдат предупредени за необходимостта от незабавна медицинска намеса в случаите на проблеми с преглъщането, говора или дишането.

Няма съобщения за поява на имунен отговор след локално въвеждане на комплекс токсин-хемаглутинин *Clostridium botulinum* тип А в препоръчаните дози при лечение на лицев хемиспазъм.

Образуване на антитела срещу ботулиновия токсин след лечение с Диспорт е наблюдаван при малък брой пациенти. Клинично неутрализиращи антитела са били установени, чрез значително влошаване на терапевтичния отговор или чрез появата на необходимост от прилагане на значително по-високи дози.

**При деца Диспорт се използва единствено за лечение на детска церебрална парализа и само при деца над 2 години**

Тъй като Диспорт се прилага като мускулна инжекция, при пациенти с удължено време на кръвене, инфекция или възпаление на мястото на инжектиране, лечението с Диспорт трябва да се прилага само при крайна необходимост.

Този препарат съдържа малко количество човешки албумин. Рискът от предаване на вирусна инфекция не може да се изключи напълно при употреба на човешка кръв или кръвни продукти.

Пациентът трябва да бъде наблюдаван за поява на сухота в очите, поради незадоволителна точност на терапевтичната доза или поради ограничена подвижност на клепача.

До сега няма известни анафилактични (алергични) реакции в резултат от лечението с Dysport, но както е обичайно при работа с биологични продукти, добре е да се осигурят адреналин и други антиалергични средства.

#### **4.5 Лекарствени и други взаимодействия**

Лекарства, които засягат нервно-мускулната трансмисия, като аминогликозидни антибиотици, трябва да се използват с повишено внимание.

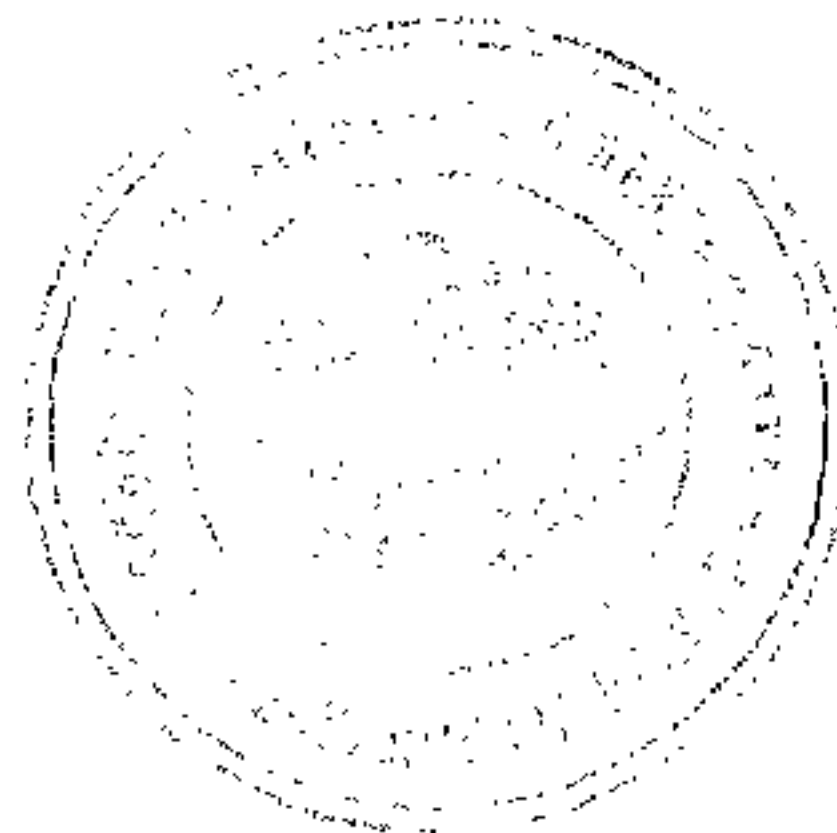
#### **4.6 Бременност и кърмене**

Проучвания върху тератогенността и репродуктивността не са проведени с Диспорт. Не е доказано безопасното му използване при бременни и кърмачки.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са известни.

#### **Нежелани лекарствени реакции**



Много чести > 1/10; Чести > 1/100, < 1/10; Нечести > 1/1000, < 1/100; Редки > 1/10 000, < 1/1000; Много рядки < 1/10 000.

### Общо

При клинично проучване, включващо общо около 6700 пациенти с диагнози блефероспазъм, хемифасиален спазъм, тортиколис, спазми, свързани с церебрална парализа или инсулт, или аксиларна хиперхидроза, лекувани с Диспорт 500U, в хода на лечението са описани следните нежелани реакции:

Нарушения на нервната система: рядки: невралгична амиотрофия.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: нечести: сърбеж; редки: кожни обриви

Общи нарушения и нарушения и ефекти на мястото на приложение: чести: обща слабост, умора, грипоподобни синдроми, болка, посиняване на мястото на инжектиране.

**Спастичност на ръката при възрастни след мозъчен инсулт**

Стомашно-чревни нарушения: чести : дисфагия

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

чести: слабост на мускулите на горния крайник

Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенция:

чести: инцидентни наранявания, падания

За Дисфагия се съобщава, когато приложената като единична или разпределена доза превишава 2700 единици.

**Спастичност при детска церебрална парализа**

Стомашно-чревни нарушения: чести: диария

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

чести: слабост на мускулите на долния крайник

Нарушения на бъбреците и тикочните пътища

чести: незадъжане на урина-(инконтиненция).

Общи нарушения и нарушения на мястото на инжектиране

чести: абнормална походка

Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенция

чести: инцидентни наранявания в резултат на падане

**Спастичен тортиколис**

Нарушения на нервната система

чести: Дисфония; нечести: главоболие

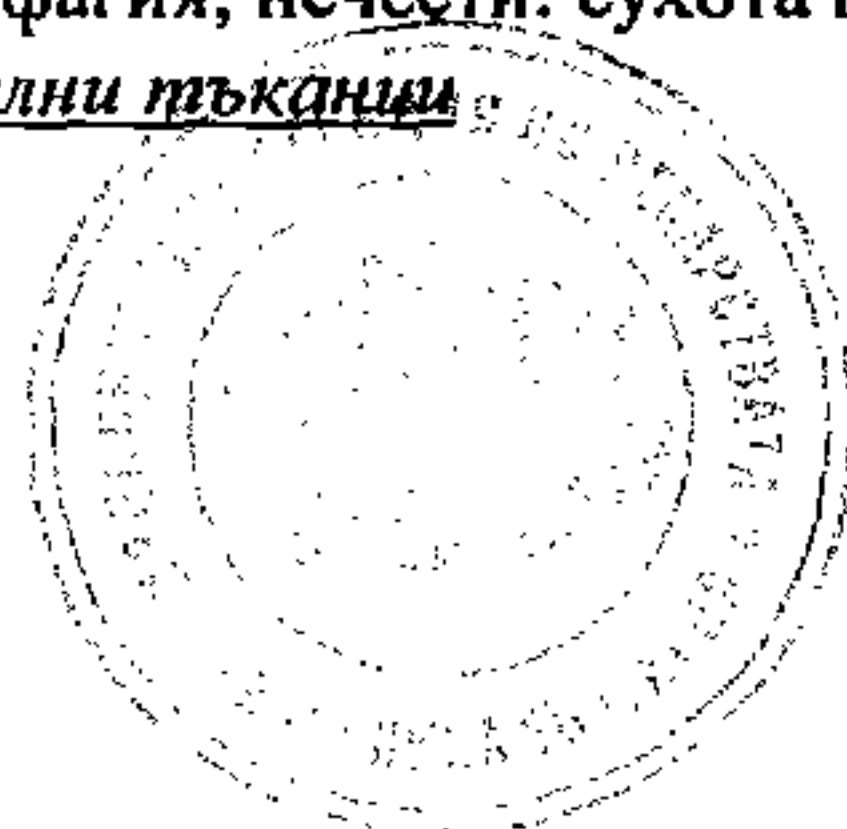
Нарушения на окото: нечести: двойно виждане, замъглено виждане

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения редки: респираторни нарушения

Стомашно-чревни нарушения: много чести: дисфагия; нечести: сухота в устата

Нарушения на мускулноскелетните и съединителни тъкани

чести: слабост на вратните мускули



## **Блефароспазъм и лицев хемиспазъм**

Нарушения на нервната система: чести: слабост на лицевите мускули  
нечести: Пареза на лицевия нерв

Нарушения на окото: много чести: птоза; чести: двойно виждане, сухоте в очите, сълзене; редки: Офталмоплегия

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: чести: оток на клепача  
редки: ентропион

## **Аксиларна хиперхидроза**

Нарушения на кожата и подкожната тъкан - чести: компенсаторно потене

## **Предозиране**

Високите дози могат да предизвикат далечни и обширни невромускулни парализи. При парализа на дихателните мускули от много високи дози Диспорт може да наложи изкуствено дишане. Няма специфичен антидот. Не се очаква съществен ефект и от прилагането на антитоксин. Препоръчва се поддържащо лечение. Предозирането може да доведе до повишен риск от навлизане на невротоксин в кръвния поток и може да предизвика усложнения асоциирани с ефектите предизвикани от орално ботулиново отравяне( нарушено гълтане и фонация).

## **ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

**Фармакотерапевтична група:** Мускулен релаксант, периферна активност  
**АТС код:** M03AX01

### **Фармакодинамични свойства**

Комплексът токсин-хемаглютинин от *Clostridium botulinum* тип А блокира периферната холинергична трансмисия на невромускулните свързвания чрез пресинаптично въздействие върху участъците проксимално на отделянето на ацетилхолин. Токсинът действа върху нервните окончания за потискане на тези прояви, които се провокират от  $Ca^{2+}$ , което е най-силно изразено при освобождаването на медиатор. Той не засяга постганглионарната холинергична трансмисия или постганглионарната симпатикова трансмисия.

Действието на токсина включва първоначално бързо и активно свързване с пресинаптичната нервна мембрана. След това токсинът се разпространява, пресича пресинаптичната мембрана, но не предизвиква поява на парализа. Накрая токсинът потиска отделянето на ацетилхолин чрез нарушаване на  $Ca^{2+}$ -зависимите механизми на отделяне на ацетилхолин, при което намалява потенциала на крайните нервни окончания и предизвиква парализа.

Възстановяването на провеждането на импулса настъпва постепенно с образуването на нови нервни окончания и с осъществяването на контакт с пост синаптичното моторно крайно окончание (плочка), което продължава 6-8 седмици при изследвания с опитни животни.

### **Фармакокинетични свойства**





Провеждането на фармакокинетични изпитвания с ботулинов токсин при животни създава проблеми поради високата активност, малките терапевтични дози и високото молекулно тегло на веществото и трудностите, свързани с маркиране на токсина за получаване на достатъчно висока специфична активност.

Изпитвания, проведени с използването на маркиран с  $I^{125}$  токсин са показали, че свързването на рецепторите, които се насищат, е специфично и плътността на токсините рецептори е фактор допринасящ за високият потенциал на действие. Проучване върху дозово-зависимият ефект и времето на отговор при маймуни е показал, че при ниските дози пиковият ефект се забавя с 2 до 3 дни и се наблюдава на 5-6-тия ден след инжектирането. Продължителността на действие, установена чрез промяна на симетрията на очните ябълки и парализа на очните мускули варира между 2 седмици и 8 месеца. Подобни промени са наблюдавани и при хора и са характерно свойство на процеса на свързване, разпространение и промени на ниво невромускулна връзка.

## **ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **Списък на помощните вещества и техните количества**

<b>Албумин и Лактоза</b>	<b>за флакон</b>
Човешки серумен албумин	125 микрограма
Лактоза	2,5 mg
Вода за инжекции	до 0,25 ml

### **Несъвместимости**

Не са известни

### **Срок на годност**

Срокът на годност на неразтворения продукт е 24 месеца при температура от 2 °C до 8 °C.

Срокът на годност на разтворения продукт е 8 часа при температура от 2 °C до 8 °C, при условие, че разтварянето е извършено при контролирани асептични условия.

Тъй като продуктът не съдържа антимикуробен агент, от микробиологична гледна точка се препоръчва продуктът да се използва веднага след разтваряне.

### **Специални условия на съхранение**

Неотворени флакони трябва да се съхраняват при температура от 2 °C до 8 °C в хладилник в болницата или лекарския кабинет, където ще се поставят инжекциите и не трябва да се дават на пациента за съхранение.

Диспорт не трябва да се замразява.

От микробиологична гледна точка, препаратът трябва да се употреби веднага, освен ако начинът на приготвяне на готовия разтвор изключва риска от микробиологично замърсяване. Ако препаратът не се използва веднага, потребителят носи отговорността за периода от време и условията на съхранение. След употреба остатъчното количество да се унищожи.

### **Данни за опаковката**



Стъклен флакон тип 1 с обем 3 ml с халогенбутилова запушалка (Ph. Eur.) с алуминиева обкатка с централен отвор и капаче.

Флаконите се опаковат по 1 брой в картонена кутия и по 2 броя в пластмасова кутия.

#### **Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Веднага след лечение на пациента всякакви остатъци на Диспорт, които могат да бъдат във флакона или в спринцовката трябва да се инактивират чрез разреден хипохлориден разтвор (1% съдържание на хлор). След това всички остатъци трябва да се изхвърлят, спазвайки стандартната болнична процедура.

Диспорт трябва да се предписва и да се инжектира само от подходящо обучени специалисти.

Откритата централна част на гумената запушалка трябва да се почисти с алкохол непосредствено преди пробиването ѝ. Трябва да се използва стерилна игла номер 23 или номер 25.

Разлят, Диспорт се избърсва с попиващ плат, напоен с разреден хипохлориден разтвор.

#### **ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИТЕ:**

**Ipsen Biopharm Limited, Ash Road, Wrexham Industrial Estate, Wrexham LL139UF**  
Телефон: (44) 19 78 66 11 84, Факс: (44) 19 78 66 10 04

#### **ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**Beaufour Ipsen Pharma, 24 rue Erlanger, 75016 Paris, ФРАНЦИЯ**  
Телефон: (33)01 44 96 13 13 Факс: (33) 01 44 96 11 99

#### **ПРЕДСТАВИТЕЛ В БЪЛГАРИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**ИОС –ЕООД, ул. Оборище 36А, СОФИЯ**  
Тел./факс 02 944 16 84

**РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ЗЛАХМ**  
**20030679/04.11.2003**

**ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ**  
**ПРОДУКТ**  
**04.11.2003**

**ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**  
**Август 2008 г.**

