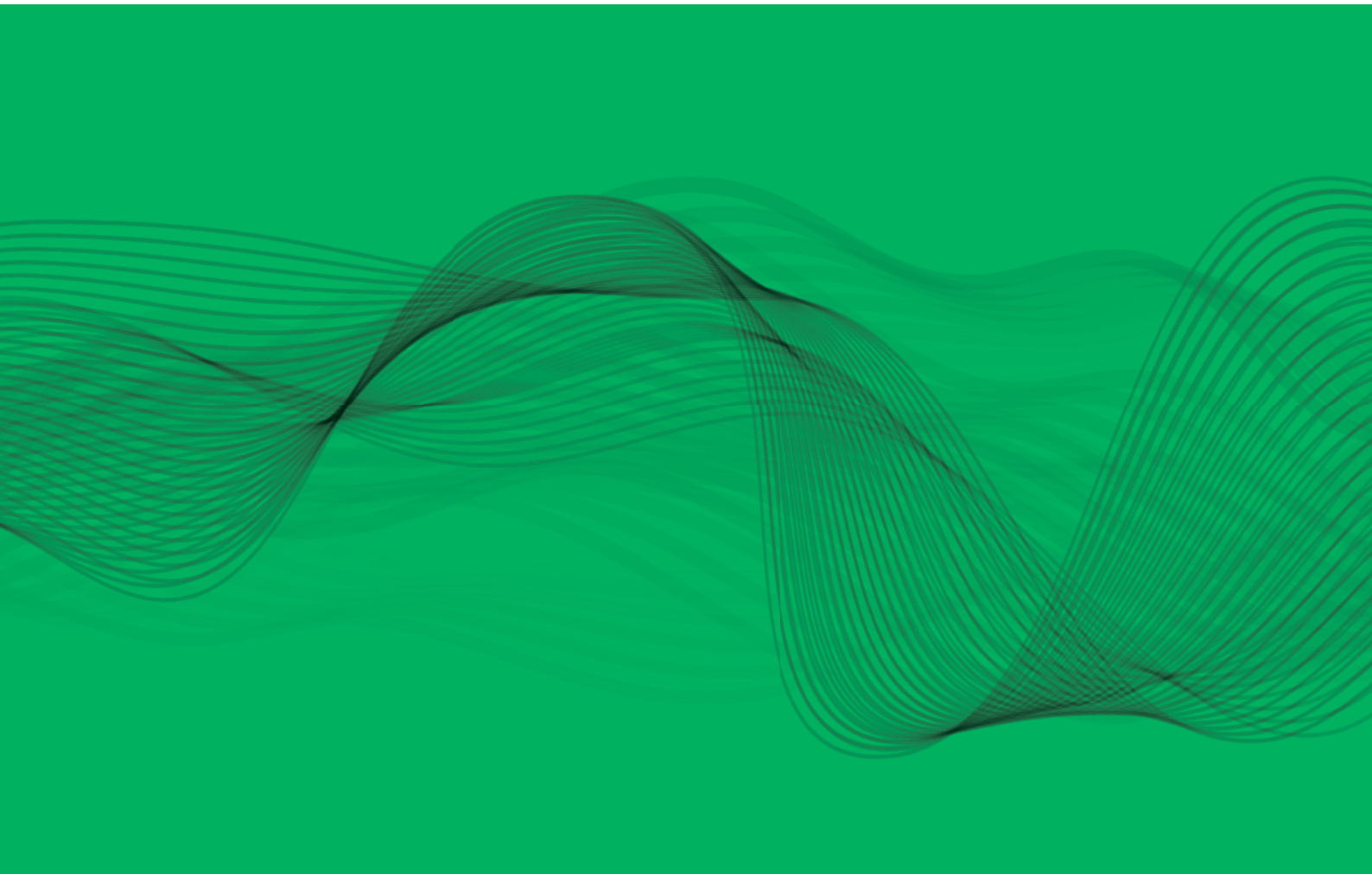


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению
лекарственного препарата ДИСПОРТ® (DYSPORT®)
Неврологические показания



ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата ДИСПОРТ® (DYSPORT®)

Регистрационный номер: П N011520/01/ЛП-001486

Торговое наименование: Диспорт®

МНН или группировочное название: ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций

СОСТАВ:

Действующее вещество: один флакон содержит ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс, 300 ЕД и 500 ЕД*.

Вспомогательные вещества: альбумин человека — 125 мкг, лактозы моногидрат — 2,5 мг.

* ЕД – единица действия – определяется как количество препарата, вызывающее гибель 50 % мышей при внутрибрюшинном введении

ОПИСАНИЕ

Лиофилизат белого цвета без посторонних включений.

Восстановленный препарат: прозрачный, бесцветный раствор, без посторонних включений

Фармакотерапевтическая группа: миорелаксант периферического действия

Код АТХ: M03AX01

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Комплекс токсин *Clostridium botulinum* тип А – гемагглютинин блокирует высвобождение ацетилхолина из пресинаптического нервного окончания, нарушая, таким образом, периферическую холинергическую передачу в нервно-мышечном синапсе. Токсин обладает антагонистическим действием по отношению к процессам, приводящим к высвобождению нейромедиатора, триггером которых является ион Ca^{2+} . Это не влияет на постганглионарную холинергическую передачу или постганглионарную симпатическую передачу.

Действие токсина включает первоначальный этап, при котором токсин быстро и интенсивно связывается с мембраной пресинаптического окончания. Вторым является этап интернализации, в ходе которого токсин пересекает пресинаптическую мембрану, не вызывая развитие паралича. Наконец, токсин ингибирует высвобождение ацетилхолина, нарушая механизм Ca^{2+} опосредованного высвобождения ацетилхолина, тем самым уменьшая потенциал концевой пластинки и вызывая паралич.

Восстановление передачи нервного импульса происходит постепенно по мере образования новых нервных окончаний и восстановления контактов с постсинаптической моторной концевой пластинкой (процесса, который занимает 6-8 недель у экспериментальных животных).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Препарат Диспорт® показан для симптоматического лечения фокальной спастичности:

- верхних конечностей у взрослых;
- нижних конечностей у взрослых;
- нижних конечностей у детей в возрасте 2-х лет или старше;
- верхних конечностей у детей в возрасте 2-х лет или старше.

Также препарат Диспорт® показан для лечения следующих расстройств:

- цервикальная дистония у взрослых;
- блефароспазм у взрослых;
- гемифациальный спазм у взрослых;

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

Диспорт® противопоказан пациентам с повышенной чувствительностью к любому из компонентов препарата.

С осторожностью

При нарушениях функций глотания и дыхания; заболеваниях, ведущих к нарушению нервно-мышечной передачи, трудностям глотания или дыхания; субклинических или клинических проявлениях нарушения нервно-мышечной передачи (таких как миастения гравис); хронических респираторных заболеваниях; при введении препарата в случае, когда мышцы-мишени выказывают избыточную слабость или атрофию; при применении препаратов, влияющих напрямую, либо опосредованно, на нервно-мышечную передачу (таких как, аминогликозиды, курареподобные недеполяризующие блокаторы, миорелаксанты); пожилой возраст.

С особой осторожностью следует повторно вводить препарат пациентам, у которых отмечены аллергические реакции на предыдущую инъекцию препарата; у пациентов с замедленным временем свертываемости крови и при воспалении/инфекции в предполагаемом месте введения.

Особую осторожность следует соблюдать при лечении детей, у которых имеется значительная неврологическая слабость, дисфагия или недавняя аспирационная пневмония или заболевание легких.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Есть ограниченные данные по применению ботулинического токсина типа А – гемагглютинина комплекса у беременных женщин. Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность при применении высоких доз, вызывающих материнскую токсичность. Диспорт® может быть использован во время беременности только, если ожидаемая польза от лечения превышает возможный риск для плода. Поэтому должна соблюдаться особая осторожность при применении препарата у беременных.

Неизвестно экскретируется ли токсин *Clostridium botulinum* тип А - гемагглютинин в женское молоко. Данные исследования не проводились и у животных. Следовательно, применение препарата Диспорт® в период грудного вскармливания противопоказано в связи с отсутствием данных.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Общие рекомендации

- Рекомендованные дозы препарата Диспорт® 300/500 ЕД являются специфическими для препаратов и не являются взаимозаменяемыми с другими препаратами ботулинического токсина А;
- Препарат Диспорт® 300/500 ЕД должен вводиться специалистами, прошедшими подготовку по проведению лечения.

Фокальная спастичность верхних конечностей у взрослых

Максимальная суммарная разовая доза не должна превышать 1000 ЕД.

При лечении фокальной спастичности верхних конечностей препарат Диспорт® разводят до получения концентрации 100 ЕД/мл, 200 ЕД/мл или 500 ЕД/мл (см. Таблицу 5). Препарат применяют в качестве внутримышечных инъекций по схеме, приведенной ниже.

Дозировка при начальной и последующих лечебных сессиях должна быть связана с индивидуальными особенностями и базироваться на размере, количестве и локализации вовлеченных мышц, степени спастичности, наличии локальной мышечной слабости, ответа пациента на предшествующее лечение и/или развитие нежелательных явлений в анамнезе при лечении ботулиническим токсином типа А – гемагглютинином комплексом. В клинических исследованиях дозы 500 ЕД, 1000 ЕД были распределены между мышцами, задействованными в инъекционной сессии и указанными в таблице ниже. Количество точек для инъекций зависит от объема мышц, в которые будут вводиться инъекции.

В одну точку может быть введено не более 1 мл раствора.

Таблица 1. Дозировка препарата Диспорт® для лечения фокальной спастичности верхних конечностей по мышцам

| Инъецируемые мышцы | Рекомендованные дозы препарата Диспорт® (ЕД) |
|--|--|
| Лучевой сгибатель запястья (<i>m. flexor carpi radialis (FCR)</i>) | 100 – 200 |
| Локтевой сгибатель запястья (<i>m. flexor carpi ulnaris (FCU)</i>) | 100 – 200 |
| Глубокий сгибатель пальцев (<i>m. flexor digitorum profundus (FDP)</i>) | 100 – 200 |
| Поверхностный сгибатель пальцев (<i>m. flexor digitorum superficialis (FDS)</i>) | 100 – 200 |
| Длинный сгибатель большого пальца кисти (<i>m. flexor pollicis longus</i>) | 100 – 200 |
| Мышца, приводящая большой палец кисти (<i>m. adductor pollicis</i>) | 25 – 50 |
| Плечевая мышца (<i>m. brachialis</i>) | 200 – 400 |
| Плечелучевая мышца (<i>m. brachioradialis</i>) | 100 – 200 |
| Двуглавая мышца плеча (<i>m. biceps brachii</i>) | 200 – 400 |
| Круглый пронатор (<i>m. pronator teres</i>) | 100 – 200 |
| Трёхглавая мышца плеча (<i>m. triceps brachii</i>) длинная головка | 150 – 300 |
| Большая грудная мышца (<i>m. pectoralis major</i>) | 150 – 300 |
| Подлопаточная мышца (<i>m. subscapularis</i>) | 150 – 300 |
| Широчайшая мышца спины (<i>m. latissimus dorsi</i>) | 150 – 300 |

Несмотря на то, что непосредственное место инъекции определяется пальпацией, для выбора места инъекции рекомендуется руководствоваться стандартными техниками определения, такими как электромиография, электростимуляция или ультразвуковое исследование.

Повторные инъекции препарата Диспорт® должны проводиться после того, как эффект от предыдущей инъекции снизится, но не раньше, чем через 12 недель. Большинству пациентов в клинических исследованиях повторные инъекции проводились через 12-16 недель; впрочем, некоторые пациенты имели более длительный эффект – до 20 недель. Степень и паттерн спастичности мышц во времени повторной инъекции может потребовать изменения дозы препарата Диспорт® и мышц для введения инъекций. Клиническое улучшение можно ожидать через неделю после инъекций препарата Диспорт®.

Пожилые пациенты (≥ 65 лет): клинический опыт применения не выявил различий в ответе у пожилых и у молодых пациентов. Пожилые пациенты должны быть обследованы для оценки толерантности к Ботулиническому токсину типа А из-за большой частоты сопутствующих заболеваний и терапии другими лекарственными препаратами.

Фокальная спастичность нижних конечностей у взрослых

В течение одного сеанса лечения можно вводить внутримышечно дозу до 1500 ЕД.

При лечении фокальной спастичности нижних конечностей препарат Диспорт® разводят до получения концентрации 100 ЕД/мл, 200 ЕД/мл или 500 ЕД/мл (см. Таблицу 5). Препарат применяют в качестве внутримышечных инъекций по схеме, приведенной ниже.

Дозировка при начальной и последующих лечебных сессиях должна быть связана с индивидуальными особенностями и основываться на размере и количестве вовлеченных мышц, степени спастичности, также необходимо учитывать наличие локальной мышечной слабости и ответ пациента на предшествующее лечение. В клинических исследованиях дозы 1000 ЕД, 1500 ЕД были распределены между мышцами, задействованными в инъекционной сессии и указанными в таблице ниже.

В одну точку может быть введено не более 1 мл раствора.

Таблица 2. Дозировка препарата Диспорт® для лечения фокальной спастичности нижних конечностей по мышцам.

| Мышца | Рекомендованный диапазон доз для мышцы (ЕД) | Количество точек для инъекции в одну мышцу |
|---|---|--|
| Основные мышцы-мишени | | |
| Камбаловидная мышца (<i>m. soleus</i>) | 300-550 ЕД | 2-4 |
| Икроножная мышца (<i>m. gastrocnemius</i>) | | |
| Медиальная головка | 100-450 ЕД | 1-3 |
| Латеральная головка | 100-450 ЕД | 1-3 |
| Дистальные мышцы | | |
| Задняя большеберцовая мышца (<i>m. tibialis posterior</i>) | 100-250 ЕД | 1-3 |
| Длинный сгибатель пальцев (<i>m. flexor digitorum longus</i>) | 50-200 ЕД | 1-2 |
| Короткий сгибатель пальцев (<i>m. flexor digitorum brevis</i>) | 50-200 ЕД | 1-2 |
| Длинный сгибатель большого пальца (<i>m. flexor hallucis longus</i>) | 50-200 ЕД | 1-2 |
| Короткий сгибатель большого пальца (<i>m. flexor hallucis brevis</i>) | 50-100 ЕД | 1-2 |
| Проксимальные мышцы | | |
| Прямая мышца бедра (<i>m. rectus femoris</i>) | 100-400 ЕД | 1-3 |
| Мышцы задней поверхности бедра (<i>hamstring</i>) | 100-400 ЕД | 1-3 |
| Большая приводящая мышца бедра (<i>m. adductor magnus</i>) | 100-300 ЕД | 1-3 |
| Длинная приводящая мышца бедра (<i>m. adductor longus</i>) | 50-150 ЕД | 1-2 |
| Короткая приводящая мышца бедра (<i>m. adductor brevis</i>) | 50-150 ЕД | 1-2 |
| Тонкая мышца бедра (<i>m. gracilis</i>) | 100-200 ЕД | 1-3 |
| Большая ягодичная мышца (<i>m. gluteus maximus</i>) | 100-400 ЕД | 1-2 |

Степень и паттерн спастичности ко времени повторной инъекции могут изменяться, что может потребовать коррекции дозы препарата Диспорт® и выбора целевых мышц.

Несмотря на то, что непосредственное место инъекции определяется пальпацией, для выбора места инъекции рекомендуется руководствоваться стандартными техниками определения, такими как электромиография, электростимуляция или ультразвуковое исследование.

Повторные инъекции препарата Диспорт® проводят каждые 12 – 16 недель или реже, основываясь на возвращении клинических симптомов, но не ранее, чем через 12 недель после предыдущей инъекции.

Фокальная спастичность верхних и нижних конечностей у взрослых

В случае необходимости лечения спастичности верхних и нижних конечностей во время одного сеанса лечения, доза препарата Диспорт® для инъекций в каждую конечность должна быть адаптирована к индивидуальным потребностям, не должна превышать суммарной дозы 1500 ЕД.

Пожилые пациенты (≥ 65 лет): клинический опыт применения не выявил различий в ответе у пожилых и у молодых пациентов. Пожилые пациенты должны быть обследованы для оценки толерантности к препарату Диспорт® из-за большой частоты сопутствующих заболеваний и терапий другими лекарственными препаратами.

Фокальная спастичность нижних конечностей у детей в возрасте 2-х лет или старше

При лечении фокальной спастичности нижних конечностей у детей препарат Диспорт® разводят до получения необходимых концентраций в соответствии с Таблицей 5. Препарат применяют для внутримышечных инъекций по схеме, приведенной ниже.

Начальные и последующие дозы во время инъекционных сессий подбирают индивидуально в соответствии с количеством, размером, расположением и степенью спастичности целевых мышц, с учетом наличия локальной мышечной слабости, ответом пациента на предыдущее лечение и/или с учетом предшествующих нежелательных реакций на ботулинический токсин. Общая максимальная доза препарата Диспорт®, вводимого во время инъекционной сессии, не должна превышать 15 ЕД/кг при введении только в одну нижнюю конечность или 30 ЕД/кг при введении в обе нижние конечности. Общая доза препарата Диспорт® на одну лечебную сессию не должна превышать 1000 ЕД или 30 ЕД/кг (меньшая из двух). Общую вводимую дозу распределяют между спастичными мышцами нижней (них) конечности (тей). В одну точку может быть введено не более 0.5 мл раствора препарата. При необходимости введения более 0.5 мл раствора в одну мышцу общий объем раствора распределяют на несколько инъекционных точек. В таблице ниже представлены рекомендованные для введения дозы и мышцы.

Таблица 3. Дозировка препарата Диспорт® для лечения фокальной спастичности нижних конечностей у детей по мышцам.

| Мышца | Рекомендованный диапазон доз для мышцы одной конечности (ЕД/кг массы тела) | Количество точек для инъекции в одну мышцу/группу мышц |
|---|--|--|
| Дистальные | | |
| Икроножная мышца (<i>m. gastrocnemius</i>) | 5 - 15 ЕД/кг | До 4 |
| Камбаловидная мышца (<i>m. soleus</i>) | 4 - 6 ЕД/кг | До 2 |
| Задняя большеберцовая мышца (<i>m. tibialis posterior</i>) | 3 - 5 ЕД/кг | До 2 |
| Проксимальные | | |
| Мышцы задней поверхности бедра (<i>m. semitendinosus, m. semimembranosus, m. biceps femoris</i>) | 5 - 6 ЕД/кг | До 2 |
| Приводящие мышцы бедра (<i>m. adductor longus, m. adductor brevis, m. adductor magnus, m. gracilis</i>) | 3 - 10 ЕД/кг | До 2 |
| Общая доза | Независимо от того, проводятся ли инъекции только в дистальные мышцы или только в проксимальные, или за одну лечебную сессию инъекции проводятся и в дистальные и в проксимальные мышцы – общая доза – не более 15 ЕД/кг на одну конечность. | |

Несмотря на то, что непосредственное место инъекции определяется пальпацией, для выбора места инъекции рекомендуется руководствоваться стандартными техниками определения, такими как электромиография, электростимуляция или ультразвуковое исследование.

Режим дозирования должен быть снижен у детей:

- с наличием сопутствующих заболеваний, связанных с проблемами, в частности, с глотанием или дыханием;
- у тех, у которых мышцы-мишени малы;
- у которых требуется проведение многоуровневых инъекций;
- у тех, которые получают инъекции под общим наркозом.

Во всех случаях при выборе дозы препарата требуется индивидуальная оценка соотношения риск/польза для того, чтобы уменьшить нежелательные эффекты и, в частности, риск удаленного от места инъекции распространения токсина.

Повторные инъекции препарата Диспорт® проводят после снижения эффекта от предыдущей инъекции, но не ранее, чем через 12 недель. Большинству пациентов в клинических исследованиях повторные инъекции проводились через 16-22 недель, впрочем, некоторые пациенты имели более длительный эффект – до 28 недель. Степень и паттерн спастичности во времени повторной инъекции могут изменяться, что может потребовать коррекции дозы препарата Диспорт® и выбора целевых мышц. Клиническое улучшение, как правило, наступает в течение 2-х недель после инъекций препарата Диспорт®.

Фокальная спастичность верхних конечностей у детей в возрасте 2-х лет или старше

При лечении фокальной спастичности верхних конечностей у детей препарат Диспорт® разводят до получения необходимых концентраций в соответствии с Таблицей 5. Препарат применяют для внутримышечных инъекций по схеме, приведенной ниже.

Дозировка при начальной и последующих лечебных сессиях должна быть связана с индивидуальными особенностями и основываться на размере, количестве и расположении вовлеченных мышц, степени спастичности, также необходимо учитывать наличие локальной мышечной слабости, ответ пациента на предшествующее лечение и/или нежелательные реакции на ботулинический токсин в анамнезе.

Максимальная доза препарата Диспорт®, вводимого во время инъекционной сессии в одну верхнюю конечность, не должна превышать 16 ЕД/кг или 640 ЕД (меньшая из двух). При введении препарата в обе верхние конечности во время инъекционной сессии, максимальная доза препарата Диспорт® не должна превышать 21 ЕД/кг или 840 ЕД (меньшая из двух). Общую вводимую дозу распределяют между спастичными мышцами верхней (них) конечности (тей). В одну точку может быть введено не более 0.5 мл раствора препарата. В таблице ниже представлены рекомендованные для введения дозы и мышцы.

Таблица 4. Дозировка препарата Диспорт® для лечения фокальной спастичности верхних конечностей у детей по мышцам.

| Мышца | Рекомендованный диапазон доз для мышцы одной верхней конечности (ЕД/кг массы тела) | Количество точек для инъекции в одну мышцу |
|--|---|--|
| Плечевая мышца (<i>m. brachialis</i>) | 3 - 6 ЕД/кг | До 2 |
| Плечелучевая мышца (<i>m. brachioradialis</i>) | 1,5 - 3 ЕД/кг | 1 |
| Двуглавая мышца плеча (<i>m. biceps brachii</i>) | 3 - 6 ЕД/кг | До 2 |
| Круглый пронатор (<i>m. pronator teres</i>) | 1 - 2 ЕД/кг | 1 |
| Квадратный пронатор (<i>m. pronator quadratus</i>) | 0,5 - 1 ЕД/кг | 1 |
| Лучевой сгибатель запястья (<i>m. flexor carpi radialis (FCR)</i>) | 2 - 4 ЕД/кг | До 2 |
| Локтевой сгибатель запястья (<i>m. flexor carpi ulnaris (FCU)</i>) | 1,5 - 3 ЕД/кг | 1 |
| Глубокий сгибатель пальцев (<i>m. flexor digitorum profundus (FDP)</i>) | 1 - 2 ЕД/кг | 1 |
| Поверхностный сгибатель пальцев (<i>m. flexor digitorum superficialis (FDS)</i>) | 1,5 - 3 ЕД/кг | До 4 |
| Короткий сгибатель большого пальца кисти (<i>m. flexor pollicis brevis</i>) | 0,5 - 1 ЕД/кг | 1 |
| Мышца, противопоставляющая большой палец кисти (<i>m. opponens pollicis</i>) | 0,5 - 1 ЕД/кг | 1 |
| Мышца, приводящая большой палец кисти (<i>m. adductor pollicis</i>) | 0,5 - 1 ЕД/кг | 1 |
| Общая доза | До 16 ЕД/кг в одну верхнюю конечность (и не превышая 21 ЕД/кг в обе верхние конечности) | |

Несмотря на то, что непосредственное место инъекции может быть определено на основании анатомических ориентиров и пальпацией, для более точного положения иглы и выбора места инъекции рекомендовано дополнительно использовать электромиографию, электростимуляцию или ультразвуковое исследование.

Повторные инъекции препарата Диспорт® проводят после снижения эффекта от предыдущей инъекции, но не ранее, чем через 16 недель. Большинству пациентов в клинических исследованиях повторные инъекции проводились через 16-28 недель, впрочем, некоторые пациенты имели более длительный эффект – до 34 недель. Степень и паттерн спастичности ко времени повторной инъекции могут изменяться, что может потребовать коррекции дозы препарата Диспорт® и выбора целевых мышц.

Фокальная спастичность верхних и нижних конечностей у детей в возрасте 2-х лет или старше

В случае необходимости лечения спастичности верхних и нижних конечностей у детей в возрасте 2-х лет или старше во время одного сеанса лечения, доза препарата Диспорт® не должна превышать 30 ЕД/кг или 1000 ЕД (меньшее из двух).

Повторные инъекции в верхние и нижние конечности следует рассматривать не раньше, чем через 12-16 недель после предыдущей инъекционной сессии. Оптимальное время для повторного лечения должно быть выбрано на основании индивидуального прогресса и реакции на лечение.

Цервикальная дистония у взрослых

При лечении цервикальной дистонии препарат Диспорт® разводят до получения концентрации 500 ЕД/мл (см. Таблицу 5). Препарат применяют в качестве внутримышечных инъекций по схеме, приведенной ниже.

Дозы, рекомендуемые для лечения цервикальной дистонии, применяются у взрослых пациентов всех возрастов, имеющих нормальную массу тела и удовлетворительное развитие мышц шеи. Снижение дозы препарата возможно при значимом дефиците массы тела пациента или у лиц пожилого возраста со сниженной мышечной массой тела.

Начальная суммарная разовая доза препарата для лечения цервикальной дистонии составляет 500 ЕД. Данная доза распределяется между двумя-тремя наиболее активными мышцами шеи.

При ротационной кривошее дозу препарата (500 ЕД) распределяют следующим образом: 350 ЕД в ременную мышцу головы (*m. splenius capitis*), ипсилатерально направлению ротации головы и 150 ЕД в грудино-ключично-сосцевидную мышцу (*m. sternocleidomastoideus*), контрлатеральную ротации.

При латероколлесе (наклоне головы к плечу) дозу препарата (500 ЕД) распределяют следующим образом: 350 ЕД вводят ипсилатерально в ременную мышцу головы (*m. splenius capitis*) и 150 ЕД ипсилатерально в грудино-ключично-сосцевидную мышцу (*m. sternocleidomastoideus*). В случаях, сопровождающихся поднятием плеча за счет трапециевидной мышцы (*m. trapezius*) или мышцы, поднимающей лопатку (*m. levator scapulae*), может потребоваться лечение в соответствии с видимой гипертрофией мышц или по данным электромиографического обследования. Когда требуется введение в три мышцы, то доза 500 ЕД распределяется следующим образом: 300 ЕД препарата вводят в ременную мышцу головы (*m. splenius capitis*), 100 ЕД – в грудино-ключично-сосцевидную мышцу (*m. sternocleidomastoideus*) и 100 ЕД – в третью мышцу (трапециевидную мышцу или мышцу, поднимающую лопатку).

При ретроколлесе (наклоне головы назад), дозу препарата (500 ЕД) распределяют следующим образом: по 250 ЕД в каждую ременную мышцу головы (*m. splenius capitis*). Двусторонние инъекции в ременную мышцу головы (*m. splenius capitis*) могут повысить риск появления слабости мышц шеи.

Для лечения других форм цервикальной дистонии большое значение имеет применение электромиографии (ЭМГ) для выявления и введения препарата в наиболее активные мышцы. ЭМГ следует использовать для диагностики всех сложных форм цервикальной дистонии или при повторном обследовании пациентов с отсутствием положительной динамики после введения препарата, для проведения инъекций в глубокие мышцы и у пациентов с избыточной массой тела и трудно пальпируемыми мышцами шеи.

При последующем назначении препарата дозы могут быть адаптированы в соответствии с полученным эффектом и возникшими побочными реакци-

ями. Рекомендуемые суммарные дозы находятся в пределах от 250 до 1000 ЕД, применение более высоких доз может сопровождаться увеличением частоты побочных реакций, в частности дисфагии. Максимальная суммарная разовая доза не должна превышать 1000 ЕД.

Инъекции можно повторять каждые 16 недель или по мере необходимости, но не чаще, чем раз в 12 недель.

Безопасность и эффективность препарата Диспорт® при лечении цервикальной дистонии у детей не подтверждена.

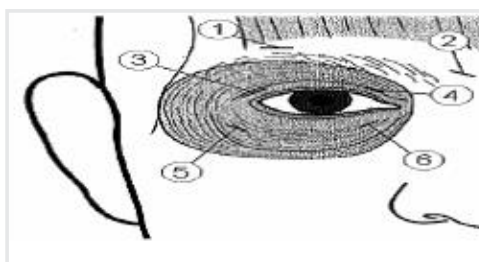
Блефароспазм и гемифациальный спазм у взрослых

При лечении блефароспазма и гемифациального спазма препарат Диспорт® разводят до получения концентрации 200 ЕД/мл (см. Таблицу 5). Препарат применяют в качестве подкожных инъекций медиально и латерально в соединении между пресептальной и глазничной частями верхней и нижней частей круговой мышцы глаза (*m. orbicularis oculi*).

На основании диапазона доз, использованных в ходе клинических исследований, начальная доза препарата Диспорт® для лечения блефароспазма составляет 40 ЕД на каждый глаз (исходя из соотношения эффективность/переносимость).

Максимальная доза для лечения блефароспазма и гемифациального спазма не должна превышать 120 ЕД на каждый глаз.

Инъекции в объеме 0,05 мл (10 ЕД) следует проводить медиально и латерально в соединении между пресептальной и глазничной частями верхней (3 и 4) и нижней (5 и 6) частей круговой мышцы (*m. orbicularis oculi*) каждого глаза. Для проведения инъекций в верхнее веко, с целью уменьшения риска возникновения птоза, иглу следует направлять в сторону от центра, чтобы не задеть мышцу, поднимающую верхнее веко (*m. levator palpebrae superioris*). Ниже приведена схема, показывающая места проведения инъекций.



Инъекции следует повторять приблизительно каждые 12 недель или по показаниям для предупреждения рецидива симптомов (но не чаще, чем раз в 12 недель).

В зависимости от тяжести заболевания, если эффект от предыдущей инъекции не был достигнут, при каждом последующем введении препарата, суммарную дозу следует увеличить до:

- 60 ЕД/глаз (например, 0,05 мл (10 ЕД) медиально и 0,1 мл (20 ЕД) латерально),
- 80 ЕД/глаз: (например, 0,1 мл (20 ЕД) медиально и 0,1 мл (20 ЕД) латерально),
- или до 120 ЕД/глаз: (например, 0,1 мл (20 ЕД) медиально и 0,2 мл (40 ЕД) латерально),

над каждым глазом и под ним, по схеме, описанной ранее. Если спазм влияет на остроту зрения, могут быть также использованы дополнительные точки введения во фронтальную мышцу (*m. frontalis*) над бровью (1 и 2). Дозы 80 ЕД и 120 ЕД на каждый глаз обладают более продолжительным эффектом. Однако, частота случаев побочных реакций, включая птоз, является дозозависимой.

В случае одностороннего блефароспазма инъекции следует ограничить областью пораженного глаза.

Пациентов с гемифациальным спазмом лечат так же, как пациентов с односторонним блефароспазмом.

Рекомендуемые дозы применяются у взрослых любого возраста, включая пожилых пациентов.

Безопасность и эффективность препарата Диспорт® при лечении блефароспазма и гемифациального спазма у детей не подтверждена.

Правила приготовления раствора для инъекций

Удалить с флакона защитную пластмассовую крышку контроля первого вскрытия.

При разведении препарата запрещается открывать флакон, удаляя пробку. Непосредственно перед разведением содержимого флакона центральная часть пробки должна быть обработана спиртом. Лиофилизат разводят, вводя во флакон регламентированный объем 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций, путем прокола пробки стерильной иглой размером 23 или 25.

Для каждого показания к применению необходимые концентрации специфичны.

Таблица 5.

| Полученная доза в ЕД/мл | Для 300 ЕД | Для 500 ЕД |
|-------------------------|--|------------|
| | Количество растворителя (0,9% раствора натрия хлорида для инъекций), мл | |
| 500 | 0,6 | 1 |
| 200 | 1,5 | 2,5 |
| 100 | 3 | 5 |

Полученный раствор представляет собой бесцветную прозрачную жидкость. Разведенный препарат может храниться не более 24 ч при температуре от 2 °С до 8 °С.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Побочные реакции, описанные в данном разделе, имеют следующую классификацию: очень часто (>1/10), часто (>1/100 - <1/10), нечасто (>1/1000 - <1/100), редко (>1/10000 - <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Общие: у пациентов с блефароспазмом; гемифациальным спазмом; кривошеей; спастичностью, связанной с церебральным параличом, инсультом или повреждением головы; аксиллярным гипергидрозом и глабеллярными морщинами, получавших лечение препаратом Диспорт® в серии клинических исследований, нежелательные явления проявлялись у 25%.

| Системно-органный класс | Частота | Нежелательная реакция |
|---|---------|--|
| Нарушения со стороны нервной системы | Редко | Невралгическая амиотрофия |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей | Нечасто | Зуд |
| | Редко | Кожная сыпь |
| Общие расстройства и нарушения в месте введения | Часто | Астения, утомляемость, гриппоподобный синдром, боль /гематома в месте введения |

ЧАСТОТА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Фокальная спастичность нижних конечностей у взрослых

| Системно-органный класс | Частота | Нежелательная реакция |
|---|---------|---|
| Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта | Часто | Дисфагия |
| Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани | Часто | Мышечная слабость, миалгия |
| Общие расстройства и нарушения в месте введения | Часто | Астения, утомляемость, гриппоподобный синдром, реакции в месте введения (боль, гематома, сыпь, зуд) |
| Травмы, отравления и осложнения процедур | Часто | Падение |

Фокальная спастичность верхних конечностей у взрослых

| Системно-органный класс | Частота | Нежелательная реакция |
|---|---------|---|
| Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта | Нечасто | Дисфагия* |
| Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани | Часто | Мышечная слабость, скелетно-мышечная боль, боль в конечности |
| Общие расстройства и нарушения в месте введения | Часто | Астения, утомляемость, гриппоподобный синдром, реакции в месте введения (т.к. боль, эритема, припухлость) |

* Частота дисфагии основывается на суммарных данных в открытых исследованиях. В двойных слепых исследованиях, проведенных для регистрации показателя лечения фокальной спастичности верхних конечностей у взрослых (AUL), дисфагия не сообщалась.

Фокальная спастичность нижних и верхних конечностей у взрослых

При одновременном лечении препаратом Диспорт® верхних и нижних конечностей в общей дозе до 1500 ЕД не наблюдалось дополнительных нежелательных реакций, кроме тех, которые наблюдались при лечении отдельно либо верхних, либо нижних конечностей.

Фокальная спастичность нижних конечностей у детей в возрасте 2-х лет или старше

| Системно-органный класс | Частота | Нежелательная реакция |
|---|---------|--|
| Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани | Часто | Мышечная слабость, миалгия |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей | Часто | Непроизвольное мочеиспускание |
| Общие расстройства и нарушения в месте введения | Часто | Гриппоподобный синдром, реакции в месте введения (т.к. боль, эритема, гематома), нарушение походки, утомляемость |
| | Нечасто | Астения |
| Травмы, отравления и осложнения процедур | Часто | Падение |

Фокальная спастичность верхних конечностей у детей в возрасте 2-х лет или старше

| Системно-органный класс | Частота | Нежелательная реакция |
|---|---------|--|
| Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани | Часто | Мышечная слабость, боль в конечности |
| | Нечасто | Миалгия |
| Общие расстройства и нарушения в месте введения | Часто | Гриппоподобный синдром, астения, утомляемость, гематома в месте введения |
| | Нечасто | Экзема в месте введения, боль в месте введения, сыпь в месте введения, отек в месте введения |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей | Часто | Сыпь |

Фокальная спастичность нижних и верхних конечностей у детей в возрасте 2-х лет или старше

При одновременном лечении препаратом Диспорт® верхних и нижних конечностей у детей в возрасте 2-х лет или старше в общей дозе до 30 ЕД/кг или 1000 ЕД (меньшая из двух), не наблюдалось дополнительных нежелательных реакций, кроме тех, которые наблюдались при лечении отдельно либо верхних, либо нижних конечностей.

Цервикальная дистония у взрослых

| Системно-органный класс | Частота | Нежелательная реакция |
|--|-------------|---|
| Нарушения со стороны нервной системы | Часто | Головная боль, головокружение, парез лицевого нерва |
| Нарушения со стороны органа зрения | Часто | Нечеткость зрения, снижение остроты зрения |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | Часто | Дисфония, диспноэ |
| | Очень часто | Дисфагия, сухость во рту |
| Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта | Нечасто | Тошнота |
| | Очень часто | Мышечная слабость |
| Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани | Часто | Боль в шее, скелетно-мышечная боль, миалгия, боль в конечности, скелетно-мышечная скованность |
| | Нечасто | Атрофия мышц, слабость мышц нижней челюсти |

Дисфагия носит дозозависимый эффект и происходит наиболее часто при введении препарата в грудино-ключично-сосцевидную мышцу (*m. sternomastoid*). Может потребоваться диета с исключением грубой пищи до исчезновения симптомов.

Блефароспазм и гемифациальный спазм у взрослых

| Системно-органный класс | Частота | Нежелательная реакция |
|--|-------------|---|
| Нарушения со стороны нервной системы | Часто | Парез лицевого нерва |
| | Нечасто | Паралич лицевого нерва |
| Нарушения со стороны органа зрения | Очень часто | Птоз |
| | Часто | Диплопия, сухость глаз, повышенное слезоотделение |
| | Редко | Офтальмоплегия |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей | Часто | Отек век |
| | Редко | Заворот века |

Побочное действие может иметь место при несоблюдении врачом правил выполнения инъекции (разведения, точного расчета вводимой дозы, правильного выбора точек введения, направления иглы и глубины введения), приводящих к временному параличу близлежащих к месту инъекции групп мышц.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

Применение больших доз препарата может вызвать дистантный и глубокий нейромышечный паралич. Передозировка может привести к увеличению риска проникновения нейротоксина в кровеносную систему и может стать причиной осложнений, которые ассоциируются с эффектами, возникающими при пищевом отравлении ботулотоксинами (такие как дисфагия и дисфония).

Симптомы передозировки могут проявляться не сразу после инъекции.

В случае передозировки при инъекции или случайном приеме внутрь пациент должен находиться под медицинским контролем в течение нескольких недель с целью наблюдения возможных симптомов увеличения мышечной слабости или мышечного паралича.

Лечение

При параличе дыхательных мышц, вызванном передозировкой, может понадобиться проведение искусственной вентиляции лёгких. Рекомендуется общий поддерживающий уход. При необходимости проводится симптоматическое лечение.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Эффект ботулинического токсина может усиливать действие препаратов, влияющих напрямую, либо опосредованно, на нервно-мышечную функцию (такие как, аминогликозиды, курареподобные недеполяризующие блокаторы, мышечные релаксанты) и такие препараты должны применяться с осторожностью у пациентов, проходящих терапию ботулиническим токсином.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Лечение препаратом должно проводиться специалистами, имеющими опыт в диагностике и лечении подобных состояний, и прошедших подготовку по проведению лечения.

Были зарегистрированы побочные эффекты, связанные с действием токсина на удаленные мышцы, такие как дисфагия, значительное снижение мышечного тонуса, а также пневмония; в очень редких случаях - смерть. Пациенты, получающие Диспорт® в терапевтических дозах, могут испытывать общую мышечную слабость. Риск возникновения подобных побочных реакций может быть уменьшен при соблюдении рекомендаций по дозированию препарата, применении минимально эффективных доз и не превышении максимально рекомендованных доз препарата.

Пациенты с заболеваниями, ведущими к поражению нервно-мышечной передачи, трудностями глотания или дыхания имеют более высокий риск развития данных эффектов. У таких пациентов лечение препаратом Диспорт® должно проводиться под строгим медицинским контролем и только в случае, если ожидаемая польза превышает возможный риск.

Пациенты с субклиническими или клиническими проявлениями поражения нервно-мышечной передачи (т.к. миастения гравис) должны проходить терапию препаратом только под тщательным контролем медицинских работников. Такие пациенты могут иметь повышенную чувствительность к препаратам ботулинического токсина, которые могут вызвать у них резко выраженную мышечную слабость. Пациенты, подверженные неврологическим заболеваниям, имеют более высокий риск развития данного побочного эффекта.

При лечении фокальной спастичности нижних конечностей у взрослых пациентов, особенно у пожилых, нужно внимательно наблюдать за пациентами, так как лечение может увеличить риск падения.

В плацебо-контролируемых клинических исследованиях, при лечении взрослых пациентов со спастичностью нижних конечностей, 6,3 % и 3,7% пациентов испытывали падение в группах препарата Диспорт® и плацебо, соответственно.

На фоне проводимой терапии ботулиническими токсинами типа А или В были зарегистрированы очень редкие случаи смерти, вызванные дисфагией (нарушение глотания), пневмонией (включая, но не ограничиваясь диспноэ, респираторную недостаточность, остановку дыхания), и/или у пациентов с выраженной астенией.

С осторожностью следует вводить Диспорт® пациентам с нарушениями функций глотания и дыхания, так как данные нарушения могут быть усугублены вследствие распространённого действия токсина на соответствующие мышцы.

У пациентов с хроническими респираторными заболеваниями в редких случаях имеется риск развития аспирации.

Не рекомендуется превышать рекомендованные дозы и частоту введения препарата Диспорт®.

Пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, должны быть предупреждены о необходимости срочного обращения к врачу в случаях возникновения нарушений глотания, речи или респираторных проблем.

Диспорт® не должен применяться для лечения спастичности у пациентов с фиксированной контрактурой.

Как и для других препаратов для внутримышечного введения, препарат Диспорт® может быть применен у пациентов с замедленным временем свертываемости крови и при воспалении/инфекции в предполагаемом месте введения только в случаях крайней необходимости.

Остатки препарата после проведения инъекций должны быть утилизированы в соответствии с рекомендациями, изложенными в разделе «Особые указания по утилизации». Во время приготовления препарата, его применения и утилизации остатков должны соблюдаться специфические меры предосторожности.

Образование противоботулинических антител отмечено в редких случаях у пациентов, которым проводили терапию препаратом Диспорт®. Клинически нейтрализация антител проявлялась снижением терапевтического эффекта, что требовало постоянного повышения доз препарата.

В составе препарата Диспорт® содержится малое количество альбумина, соответственно, невозможно полностью исключить риск передачи вирусных инфекций при использовании крови человека или продуктов крови.

Осторожность должна соблюдаться при введении препарата в случае, когда мышцы-мишени выказывают избыточную слабость или атрофию.

С особой осторожностью следует повторно вводить препарат пациентам, у которых отмечены аллергические реакции на предыдущую инъекцию препарата. В случае развития аллергических реакций дальнейшее применение препарата должно осуществляться после оценки соотношения польза/риск от лечения для пациента.

Применение у детей

Для лечения фокальной спастичности верхних и нижних конечностей у детей препарат Диспорт® должен применяться у детей 2-х лет и старше. Постмаркетинговые сообщения о возможном отдаленном от места инъекции распространении токсина очень редко регистрировались в популяции детей с сопутствующими заболеваниями, преимущественно с церебральным параличом. В целом, доза, использованная в этих случаях, превышала рекомендованную. Были зарегистрированы редкие спонтанные сообщения о смерти, иногда связанные с аспирационной пневмонией у детей с тяжелым церебральным параличом после лечения ботулиническим токсином, в том числе после применения не по назначению (например, область шеи). Особую осторожность следует соблюдать при лечении детей, у которых имеется значительная неврологическая слабость, дисфагия или недавняя аспирационная пневмония или заболевание легких. Лечение пациентов со слабым состоянием здоровья следует назначать только в том случае, если считается, что потенциальная польза для конкретного пациента превышает риски. Перед применением необходимо проведение начальной функциональной оценки. При расчете дозы препарата учитывается вес пациента, возраст, состояние гиперактивных мышц. Для оценки эффективности введения проводится осмотр пациента, тестирование по шкалам спастичности, гониометрия, при необходимости - нейрофизиологические исследования, при возможности - видеонализ ходьбы, при согласии пациента/его родителей - фото- и видеомониторинг.

Примечание: при назначении препарата Диспорт® следует учитывать, что единицы действия препарата являются специфическими и не могут сравниваться с таковыми других препаратов, содержащих ботулинический токсин.

Особые указания при утилизации

Сразу же после проведения инъекций оставшийся во флаконе или в шприце раствор следует инактивировать раствором гипохлорита натрия, содержащим 1 % активного хлора. Все вспомогательные материалы, находившиеся в контакте с препаратом, должны быть утилизированы в соответствии со стандартной больничной практикой.

Пролитый препарат должен быть вытерт абсорбирующей салфеткой, смоченной в 1 % растворе гипохлорита натрия. Данный препарат/раствор также может быть инактивирован при помощи автоклавирования; минимальная температура 121 °С.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ

Необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и работе с механизмами. При появлении нежелательных явлений, таких как мышечная слабость и зрительные расстройства, необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 300/500 ЕД.

По 300/500 ЕД в стеклянном флаконе, укупоренном резиновой пробкой под алюминиевой обкаткой с отверстием для иглы в центре и закрытом защитной пластмассовой крышечкой контроля первого вскрытия.

1 флакон, зафиксированный в держателе из картона вместе с инструкцией по применению, помещают в пачку картонную.

Условия хранения

Транспортировать при температуре от -22 до 8 °С.

Хранить при температуре от 2 до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Ипсен Биофарм Лимитед

Эш Роуд, Рексхэм Индастриал Эстейт, Рексхэм LL13 9UF, Великобритания.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ/ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ.

Владелец регистрационного удостоверения: Ипсен Фарма, Франция.

Организация, принимающая претензии потребителей: ООО «ИПСЕН», 109147, Москва, ул. Таганская, 17-23

тел. (495) 258-54-00, факс (495) 258-54-01

DYSNE-RU-000694 - 28072021