

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

КСЕОМІН (XEOMIN®)

Склад:

діюча речовина: Clostridium Botulinum neurotoxin type A;
один флакон містить 50 LD₅₀ одиниць або 100 LD₅₀ одиниць ботулінічного нейротоксину Clostridium Botulinum типу А (150 кД), вільного від комплексоутворювальних білків [ботулінічний нейротоксин типу А, очищений від культур Clostridium Botulinum (штам Hall)];

допоміжні речовини: сахароза, сироватковий альбумін людини.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: тверда речовина від білого до майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Інші міорелаксанти з периферичним механізмом дії. Токсин ботулінічний. Код АТХ M03A X01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ботулінічний нейротоксин типу А блокує холінергічну передачу у нервово-м'язових синапсах, пригнічуючи цим вивільнення ацетилхоліну. Нервові закінчення у нервово-м'язових синапсах більше не реагують на нервові імпульси, через що переривається секреція нейротрансмітерів на кінцеву пластину рухового нерва (хімічна денервація). Відновлення передачі імпульсів відбувається за рахунок утворення нових нервових закінчень і нових зв'язків з кінцевими пластинами рухових нервів.

Механізм дії

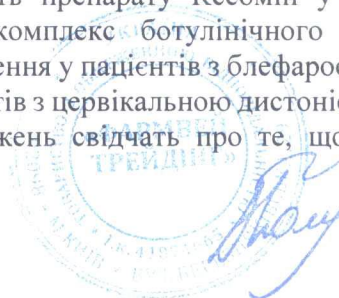
Механізм дії, за допомогою якого ботулінічний нейротоксин типу А чинить свою дію на холінергічні нервові закінчення, можна описати чотирикроковим послідовним процесом:

- зв'язування: важкий ланцюг ботулінічного нейротоксину типу А зв'язується з виключно високою селективністю і спорідненістю з рецепторами, які знаходяться тільки на холінергічних нервових закінченнях;
- інтерналізація: звуження мембрани нервового закінчення і всмоктування токсину через нервові закінчення (ендоцитоз);
- транслокація: аміно-кінцевий сегмент важкого ланцюга нейротоксину утворює пору у везикулярній мембрані, дисульфідний зв'язок розщеплюється, і легкий ланцюг нейротоксину проходить через цю пору в цитозоль;
- ефект: після вивільнення легкого ланцюга він дуже селективно розщеплює білок-мішень (SNAP 25), важливий для виділення ацетилхоліну.

Повне відновлення функції кінцевої пластини/передачі імпульсів після внутрішньом'язової ін'єкції в нормі відбувається через 3–4 місяці, протягом яких нервові закінчення проростають і відновлюють зв'язки з пластиною рухового нерва.

Результати клінічних досліджень

У двох порівняльних клінічних дослідженнях разових доз 3-ї фази ставили на меті продемонструвати не меншу ефективність препарату Ксеомін у порівнянні з іншим продуктом, який містив традиційний комплекс ботулінічного токсину типу А – онаботулотоксин А (900 кД): одне дослідження у пацієнтів з блефароспазмом (дослідження MRZ 60201-0003, n = 300), друге – у пацієнтів з цервікальною дистонією (дослідження MRZ 60201-0013, n = 463). Результати досліджень свідчать про те, що Ксеомін і препарат


РОМАНОВА А. І.

порівняння мають однакові ефективність і профіль безпеки у пацієнтів з блефароспазмом або спастичною кривошиєю при застосуванні у конверсійному співвідношенні дозування 1: 1.

Блефароспазм

Ксеомін вивчали в рамках рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого, багатоцентрового дослідження фази 3 за участю 109 пацієнтів з блефароспазмом. Всі пацієнти мали клінічний діагноз доброякісного есенціального блефароспазму, вихідний бал за підшкалою тяжкості Оціночної шкали Янковича (ОШЯ) ≥ 2 , а також стабільний терапевтичний ефект після попереднього введення онаботулотоксину А (ботокс).

Пацієнтів рандомізували (2:1) для отримання однієї дози препарату Ксеомін ($n = 75$) або плацебо ($n = 34$) у дозі, подібній ($\pm 10\%$) до доз, які вводили під час 2 останніх за часом процедур лікування онаботулотоксином А у формі ін'єкцій до початку дослідження. Найбільшою дозволеною у дослідженні дозою вважали 50 одиниць на одне око; середня доза препарату Ксеомін становила 32 одиниці на одне око.

Первинною кінцевою точкою ефективності вважали зміни у показнику підшкали тяжкості ОШЯ від вихідного рівня до 6-го тижня після ін'єкції у популяції всіх пацієнтів, які проходили лікування (ІТТ-популяція), при цьому пропущені значення заміняли на останні наявні значення для цього пацієнта (перенесення останнього спостереження вперед). Різниця між групою препарату Ксеомін і групою плацебо у змінах показників підшкали тяжкості ОШЯ від вихідного рівня до 6-го тижня в ІТТ-популяції становила $-1,0$ (ДІ 95% $-1,4; -0,5$) балів і була статистично достовірною ($p < 0,001$).

Якщо пацієнти потребували ще однієї ін'єкції, вони могли взяти участь у продовженні цього дослідження. Пацієнти отримували до п'яти ін'єкцій препарату Ксеомін з мінімальним інтервалом між двома ін'єкціями щонайменше 6 тижнів (загальна тривалість дослідження – 48–69 тижнів, максимальна доза – 50 одиниць на око). На протязі всього дослідження медіана інтервалу між ін'єкціями у пацієнтів, які отримували NT 201, коливалася між 10,14 (1-й інтервал) і 12,00 тижнями (2-й і 5-й інтервали).

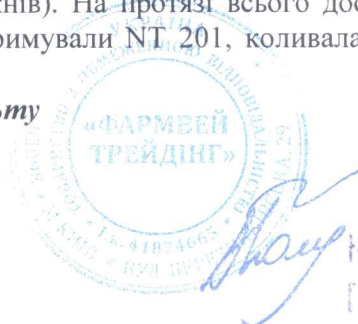
Спастична кривошия

Ксеомін вивчали в рамках рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого, багатоцентрового дослідження 3-ї фази за участю 233 пацієнтів з цервікальною дистонією. Всі пацієнти мали клінічний діагноз переважно ротаційної цервікальної дистонії, вихідний загальний бал за Оціночною шкалою спастичної кривошиї Західного Торонто (ОШСКЗТ) ≥ 20 . Пацієнтів рандомізували (1:1:1) для отримання однієї ін'єкції препарату Ксеомін у дозі 240 одиниць ($n = 81$), препарату Ксеомін у дозі 120 одиниць ($n = 78$) або плацебо ($n = 74$). Кількість та місця введення ін'єкцій визначав дослідник.

Первинною змінною ефективності вважали зміни у середньоквадратичному виразі показників від вихідного рівня до 4-го тижня після ін'єкції за шкалою ОШСКЗТ у популяції всіх пацієнтів, які проходять лікування (ІТТ-популяція), при цьому пропущені значення заміняли вихідним значенням для пацієнта (повна статистична модель). Зміни показників від вихідного рівня до 4-го тижня після ін'єкції за шкалою ОШСКЗТ були достовірно більш високими у групах NT 201 у порівнянні зі змінами у групі плацебо ($p < 0,001$ для всіх статистичних моделей). Крім того, ці різниці мали клінічне значення, наприклад: $-9,0$ балів для групи 240 одиниць порівняно з плацебо і $-7,5$ балів для групи 120 одиниць порівняно з плацебо у повній статистичній моделі.

Якщо пацієнти потребували ще однієї ін'єкції, вони могли взяти участь у продовженні цього дослідження. Пацієнти отримували до п'яти ін'єкцій препарату Ксеомін у дозі 120 одиниць або 240 одиниць з мінімальним інтервалом між двома ін'єкціями щонайменше 6 тижнів (загальна тривалість дослідження 48–69 тижнів). На протязі всього дослідження медіана інтервалу між ін'єкціями у пацієнтів, які отримували NT 201, коливалася між 10,00 (1-й інтервал) і 13,14 тижня (3-й і 6-й інтервали).

Спастичність верхньої кінцівки після інсульту



КОШІЯ В. В. ПА
ГОМАНОВА А. І.

У базовому дослідженні (подвійному сліпому, плацебо-контрольованому, багатоцентровому) серед пацієнтів зі спастичністю верхньої кінцівки після інсульту було рандомізовано 148 учасників для отримання препарату Ксеомін (n = 73) або плацебо (n = 75), відповідно до рекомендацій з дозування для первинного лікування, наведених у розділі «Спосіб застосування та дози». Сукупна доза після 6 повторних циклів лікування в рамках клінічного дослідження становила, в середньому, 1 333 одиниці (максимум 2 395 одиниць) протягом періоду до 89 тижнів.

Відповідно до визначеного первинного параметра оцінки ефективності (частота відповіді для м'язів-згиначів зап'ястка за шкалою Ашворта на 4-му тижні, відповідь визначали як поліпшення щонайменше на 1 бал за 5-бальною шкалою Ашворта), пацієнти, які отримували Ксеомін (частота відповіді – 68,5 %), мали у 3,97 раза більшу ймовірність розвитку терапевтичної відповіді порівняно з тими, хто отримував плацебо (частота відповіді: 37,3 %; ДІ 95 %: від 1,90 до 8,30; p < 0,001, ІТТ-популяція).

У цьому дослідженні фіксованих доз не планувалося робити розмежування ефекту лікування у жінок та чоловіків, незважаючи на це, у ретроспективному аналізі частота відповіді була вище у жінок (89,3 %), ніж у чоловіків (55,6 %), але різниця сягала статистичної значущості тільки для жінок. Однак у пацієнтів-чоловіків частота відповіді за шкалою Ашворта через 4 тижні серед тих учасників, які отримували Ксеомін, була послідовно вищою для всіх груп пролікованих м'язів у порівнянні з плацебо.

У відкритій фазі продовження цього базового дослідження (у цей період дозволялося гнучке дозування), в яке увійшло 145 пацієнтів, які отримали до 5 ін'єкцій, частота позитивної відповіді на лікування була однаковою у чоловіків і жінок; такий самий висновок було зроблено у дослідженні з маскуванням даних для дослідника (номер дослідження у базі EudraCT 2006-003036-30), в якому ефективність і безпеку препарату Ксеомін у двох розведеннях оцінювали у 192 пацієнтів зі спастичністю верхньої кінцівки різної етіології.

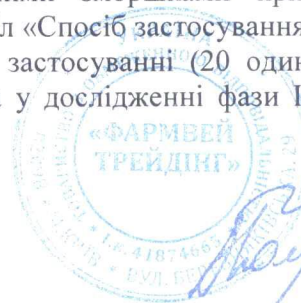
Вертикальні зморшки між бровами (глабеллярні зморшки)

У дослідженнях ефективності застосування препарату Ксеомін за таким показанням, як глабеллярні зморшки, загалом брали участь 447 пацієнтів з глабеллярними зморшками від помірно до різко виражених при максимальному насуپленні. З них 169 пацієнтів (≥18 років) отримували Ксеомін в базовому подвійно сліпому, плацебо-контрольованому клінічному дослідженні фази III, а 236 пацієнтів лікували у ході відкритої фази продовження цього дослідження. Дослідження продемонструвало статистично і клінічно значущу ефективність 20 одиниць препарату Ксеомін у порівнянні з плацебо. Це було підтверджено більшою кількістю пацієнтів на день 30-й, які відповіли на лікування, оцінених за шкалою зморшок на обличчі при максимальному насупленні, за оцінкою дослідників і пацієнтів було відзначено значно більшу кількість пацієнтів з позитивною відповіддю на лікування серед пацієнтів, які отримували 20 одиниць препарату Ксеомін, порівняно з тими, які отримували плацебо.

Аналіз у підгрупах показав, що ефективність у пацієнтів віком від 50 років нижча порівняно з більш молодими пацієнтами. З них 113 пацієнтів були віком до 50 років, а 56 пацієнтів були віком понад 50 років. Ефективність у чоловіків була менша, ніж у жінок. 33 пацієнти були чоловічої статі і 136 пацієнтів були жіночої статі.

В одному порівняльному дослідженні разових доз фази III у пацієнтів з глабеллярними зморшками (MRZ 60201/GL/3002, n = 381) було відзначено не меншу ефективність препарату Ксеомін, ніж препарату порівняння, який містив традиційний комплекс ботулінічного токсину типу А – онаботулотоксин А (900 кД). Результати дослідження також свідчать, що Ксеомін і цей препарат порівняння мають однакову ефективність і профіль безпеки у пацієнтів із глабеллярними зморшками при застосуванні доз, перерахованих у співвідношенні 1:1 (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Безпека при довготривалому багаторазовому застосуванні (20 одиниць) для лікування глабеллярних зморшок була продемонстрована у дослідженні фази III протягом періоду



Костянтин ВІРНА
РОМАНОВА А. І.

лікування до двох років із застосуванням до 8 послідовних циклів ін'єкцій (MRZ 60201-0609, n = 796).

Латеральні періорбітальні зморшки при максимальній посмішці («гусячі лапки»)

У дослідженні фази III 111 пацієнтів із латеральними періорбітальними зморшками («гусячими лапками») від помірних до різко виражених при максимальній посмішці лікували протягом 1 циклу 12 одиницями препарату Ксеомін або плацебо на одну сторону (праву/ліву ділянку ока) з порівнянням 3-точкової і 4-точкової схем введення препарату. Успіх лікування визначався як покращення щонайменше на 1 бал за 4-бальною шкалою, яке оцінював незалежний експерт на тижні 4, використовуючи стандартизовані цифрові фотографії, зроблені при максимальній посмішці для обох очей у порівнянні з початковим станом. І 3-точкова, і 4-точкова схема введення продемонстрували перевагу над плацебо. При застосуванні 3-точкової схеми введення відсоток успіху становив 69,9 % у групі препарату Ксеомін проти 21,4 % у групі плацебо, а при застосуванні 4-точкової схеми – 68,7 % проти 14,3 % відповідно. У жодного пацієнта, якого лікували препаратом Ксеомін, погіршення не спостерігали. Це було підтверджено більшою кількістю пацієнтів, які відповіли на лікування, на день 30 відповідно до 4-бальної шкали при максимальній посмішці, за оцінкою дослідників і пацієнтів було відзначено більшу кількість пацієнтів з позитивною відповіддю на лікування серед пацієнтів, які отримували 12 одиниць препарату Ксеомін в ділянку одного ока, порівняно з плацебо.

Діти

Європейське агентство з лікарських засобів відмовилося від зобов'язання надати результати досліджень препарату Ксеомін у всіх підгрупах педіатричної популяції при лікуванні зморшок, пов'язаних з дією м'язів, дистонії, а також у немовлят і дітей молодшого віку до 24 місяців при лікуванні м'язової спастичності (див. розділ «Спосіб застосування та дози» щодо застосування дітям).

Фармакокінетика.

Загальні характеристики діючої речовини

Класичні дослідження з кінетики і розподілу ботулінічного нейротоксину типу А не проводилися, оскільки діюча речовина застосовується у дуже малих кількостях (пікограми в одній ін'єкції) і швидко і необоротно зв'язується з холінергічними нервовими закінченнями. Нативний ботулінічний токсин – це високомолекулярний комплекс, який, на додаток до нейротоксину (150 кД), містить інші нетоксичні білки, такі як гемаглютинін і негемаглютиніни. На відміну від традиційних препаратів, що містять комплекс токсину ботулізму типу А, Ксеомін містить чистий (150 кД) нейротоксин, оскільки він вільний від комплексуювальних білків, і, таким чином, має низький вміст чужорідного білка. Вміст чужорідного білка, який вводиться в організм, вважається одним з факторів вторинної неефективності лікування.

Як і багато інших білків, ботулінічний нейротоксин типу А, як було показано, піддається ретроградному аксональному транспорту після внутрішньом'язової ін'єкції. Однак ретроградне трансинаптичне потрапляння активного ботулінічного нейротоксину типу А в центральну нервову систему не спостерігається.

Зв'язаний з рецепторами ботулінічний нейротоксин типу А підлягає ендоцитозу в нервові закінчення до досягнення своєї мішені (SNAP 25), після чого розпадається внутрішньоклітинно. Вільні циркулюючі молекули ботулінічного нейротоксину типу А, які не зв'язалися з пресинаптичними рецепторами холінергічних нервових закінчень, піддаються фагоцитозу і піноцитозу і розпадаються, як будь-які інші вільні циркулюючі білки.

Розподіл діючої речовини в організмі пацієнтів

Фармакокінетичні дослідження препарату Ксеомін у людей не проводилися через наведені вище причини.

Доклінічні дані з безпеки



НА
ГОМАНОВА А. І.

Доклінічні дані не виявили особливої небезпеки для людини за результатами стандартних фармакологічних досліджень безпеки для серцево-судинної системи.

Результати досліджень токсичності багаторазового застосування стосовно системної токсичності препарату Ксеомін у тварин були, головним чином, пов'язані з його фармакодинамічною дією, тобто з атонією, парезами і атрофією м'язів, в які робили ін'єкції. Ознаки місцевої непереносимості не відзначалися. Дослідження токсичного впливу препарату Ксеомін на репродуктивну функцію не показали несприятливого впливу на фертильність самців і самок кролів або прямого впливу на ембріон/плід чи на до- і післяпологовий розвиток щурів та кролів. Однак введення препарату Ксеомін щодня, щотижня або раз на два тижні у дослідженнях ембріональної токсичності в дозах, що демонструють зниження маси тіла самки, призводило до збільшення кількості абортів у кролів і певного зменшення маси тіла плода у щурів.

Дослідження генотоксичності і канцерогенності препарату Ксеомін не проводилися.

Клінічні характеристики.

Показання.

Ксеомін призначений для тимчасового зменшення помірних та різко виражених вертикальних зморшок між бровами, які помітні при насупленні (глабеллярні зморшки), латеральних періорбітальних зморшок, які помітні при максимальній посмішці («гусячі лапки»), у дорослих пацієнтів віком до 65 років, коли різка вираженість цих зморшок має сильний психологічний вплив на пацієнта; для симптоматичного лікування у дорослих блефароспазму, цервікальної дистонії переважно ротаційної форми (спастична кривошия) і спастичності м'язів руки після інсульту, яка проявляється зігнутим зап'ястком і стиснутим кулаком.

Противопоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, генералізовані розлади м'язової активності (наприклад міастенія гравіс, синдром Ламберта–Ітона), інфекція або запалення у передбаченій для ін'єкції ділянці.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії не проводилися.

Теоретично ефект ботулінічного нейротоксину може бути посилений аміноглікозидними антибіотиками або іншими лікарськими засобами, що перешкоджають нервово-м'язовій передачі, наприклад міорелаксанти типу тубокурарину.

Отже, одночасне застосування препарату Ксеомін з аміноглікозидами або спектиноміцином потребує особливої уваги. Міорелаксанти з периферичним механізмом дії необхідно застосовувати обережно, за необхідності зменшуючи початкову дозу міорелаксанту або застосовуючи препарати проміжної дії, наприклад векуроній або атракурій, замість речовин з довготривалою дією.

4-амінохіноліни можуть зменшувати ефективність препарату Ксеомін.

Особливості застосування.

Загальна інформація

Перед введенням препарату Ксеомін лікар повинен ознайомитися з анатомією пацієнта та з будь-якими анатомічними змінами через попередні хірургічні втручання.

Ксеомін можна застосовувати лише за показаннями і тільки для одного сеансу лікування одного пацієнта. Особливу увагу слід приділяти приготуванню і введенню препарату, а також інактивації та утилізації невикористаного розчину (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Слід дотримуватися обережності, щоб не ввести препарат Ксеомін у кровоносну судину.

Ксеомін слід застосовувати з обережністю у таких випадках:

- наявність будь-яких порушень згортання крові;



КОПІЯ ВІРНА
РОМАНОВА А. І.

- якщо пацієнт приймає антикоагулянти або інші речовини, що можуть мати антикоагулянтний ефект.

При лікуванні блефароспазму, спастичної кривошиї та спастичності верхньої кінцівки після інсульту пацієнтам з акінезією або тим, які раніше вели малорухливий спосіб життя, слід повідомити про важливість поступового відновлення рухливості після ін'єкції препарату Ксеомін.

Клінічні ефекти ботулінічного нейротоксину типу А можуть збільшуватися або зменшуватися після повторних ін'єкцій. Можливими причинами зміни клінічних ефектів є різні способи відновлення препарату, інтервали введення ін'єкцій, м'язи, у які вводили ін'єкції, і граничні коливання активності токсину в результаті проведених біологічних досліджень або вторинної відсутності відповіді. *Не слід перевищувати рекомендовані разові дози препарату Ксеомін.*

При лікуванні цервікальної дистонії і постінсультної спастичності Ксеомін слід обережно вводити у ділянках, близьких до чутливих структур, таких як сонна артерія, верхівки легенів чи стравохід.

Місцеве та віддалене поширення ефекту токсину

Небажані ефекти можуть виникнути через ін'єкції ботулінічного нейротоксину типу А у неправильно вибрані ділянки, що може тимчасово паралізувати прилеглі групи м'язів. При лікуванні за неврологічними показаннями великі дози можуть спричинити параліч у м'язах, віддалених від місця ін'єкції.

Є повідомлення про небажані ефекти, які можуть бути пов'язані з поширенням ботулінічного токсину у ділянки, віддалені від місця ін'єкції (див розділ «Побічні реакції»). Деякі з них можуть бути небезпечними для життя, окрім того, мали місце повідомлення про летальні випадки, які інколи були пов'язані з дисфагією, пневмонією та/або значним виснаженням під час лікування за неврологічними показаннями.

Про розвиток дисфагії повідомлялося також після ін'єкції у ділянки, не пов'язані з шийною мускулатурою.

Нервово-м'язові порушення

У пацієнтів, які отримували терапевтичні дози, може виникати підвищена м'язова слабкість. Ін'єкція препарату Ксеомін не рекомендується для лікування глабеларних зморшок і «гусячих лапок» у пацієнтів з дисфагією та аспірацією в анамнезі.

При лікуванні блефароспазму, спастичної кривошиї та спастичності верхньої кінцівки після інсульту у пацієнтів з нервово-м'язовими розладами збільшується ризик розвитку підвищеної м'язової слабкості. Препарат ботулінічного токсину у цих хворих слід застосовувати тільки під наглядом фахівця і тільки в разі, якщо користь від лікування переважає ризик. У хворих з дисфагією та аспірацією в анамнезі лікування проводять з особливою обережністю.

Пацієнтів або осіб, які за ними доглядають, слід повідомити про необхідність негайно звернутися за медичною допомогою в разі появи розладів ковтання, мовлення або дихання.

Ксеомін з обережністю застосовують:

- пацієнтам, які страждають на боковий аміотрофічний склероз;
- пацієнтам з іншими захворюваннями, які призводять до периферичної нервово-м'язової дисфункції;
- пацієнтам, у цільових м'язах яких наявна виражена слабкість або атрофія.

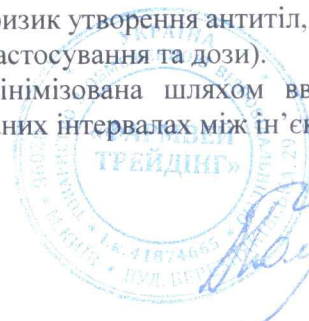
Реакції підвищеної чутливості

Реакції підвищеної чутливості були зареєстровані при застосуванні препарату ботулінічного нейротоксину. В разі розвитку серйозних (наприклад анафілактичних реакцій) та/або негайних реакцій підвищеної чутливості необхідно призначити відповідне лікування.

Утворення антитіл

Занадто часте застосування препарату збільшує ризик утворення антитіл, через що лікування може виявитися невдалим (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Можливість утворення антитіл може бути мінімізована шляхом введення найменшої ефективної дози при найбільших клінічно показаних інтервалах між ін'єкціями.



КОПІЯ ВІРНА
РОМАНОВА А.І.

Показання

Блефароспазм

Слід уникати ін'єкцій поблизу м'яза, що піднімає верхню повіку, щоб зменшити ймовірність розвитку птозу. Внаслідок дифузії ботулінічного нейротоксину типу А у нижній косий м'яз може розвинутися диплопія. Якщо уникати медіальних ін'єкцій в нижню повіку, можна зменшити частоту розвитку цієї небажаної реакції.

Через антихолінергічні ефекти ботулінічного нейротоксину типу А препарат Ксеомін слід застосовувати з обережністю пацієнтам із ризиком розвитку закритокутової глаукоми.

Щоб запобігти виникненню ектропіону, слід уникати ін'єкцій у нижню повіку і проводити інтенсивне лікування будь-якого епітеліального дефекту. Для цього можуть знадобитися захисні краплі, мазі, терапевтичні м'які контактні лінзи або закриття ока пов'язкою чи іншими засобами.

Зменшення моргання після ін'єкції препарату Ксеомін у круговий м'яз ока може призвести до оголення рогівки, персистувальних дефектів епітелію та утворення виразки на рогівці, особливо у пацієнтів з порушеннями черепно-мозкових нервів (лицьового нерва). У пацієнтів, яким раніше проводили операції на очах, потрібно провести ретельне обстеження чутливості рогівки.

Екхімоз легко виникає в м'яких тканинах повіки. Якщо відразу після ін'єкції м'яко притиснути місце проколу, це знижує такий ризик.

Спастична кривошия

Пацієнтів слід поінформувати про те, що ін'єкції препарату Ксеомін для лікування спастичної кривошиї можуть призвести до розвитку дисфагії від легкого до важкого ступеня тяжкості з ризиком аспірації та задишки. У цих випадках може потребуватися медичне втручання (наприклад у вигляді харчування через шлунковий зонд) (див. також розділ «Побічні реакції»). Обмеження дози, яка вводиться у грудинно-ключично-соскоподібний м'яз, до 100 одиниць зменшує ймовірність розвитку дисфагії. Пацієнти зі зменшеною масою шийних м'язів або пацієнти, яким потрібні двосторонні ін'єкції у грудинно-ключично-соскоподібний м'яз, мають більший ризик. Виникнення дисфагії пояснюється поширенням фармакологічного ефекту препарату Ксеомін внаслідок розповсюдження нейротоксину у м'язи стравоходу.

Спастичність верхньої кінцівки після інсульту

Ксеомін для лікування вогнищевої спастичності вивчався у комбінації зі звичайними режимами медичної допомоги і не призначається як заміна цим методам лікування. Ксеомін, ймовірно, не буде ефективним для поліпшення діапазону рухів у суглобі, ураженому фіксованою контрактурою.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Належні дані щодо застосування ботулінічного нейротоксину типу А вагітним жінкам відсутні. Дослідження на тваринах продемонстрували токсичний вплив на репродуктивну функцію (див. також розділ «Доклінічні дані з безпеки»). Потенційний ризик для людини невідомий. Отже, Ксеомін не слід застосовувати під час вагітності, окрім випадків явної необхідності, а також, якщо потенційна користь виправдовує ризик.

Лактація

Невідомо, чи виділяється ботулінічний нейротоксин типу А в грудне молоко. Отже, Ксеомін не слід застосовувати під час годування груддю.

Репродуктивна функція

Відсутні клінічні дані щодо впливу ботулінічного нейротоксину типу А на репродуктивну функцію. У кролів шкідливий вплив на фертильність самців або самок не виявлений (див. також розділ «Доклінічні дані з безпеки»).



КСЕОМІН® РРА
ГОЛАНОВА А.І.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Ксеомін має незначний або помірний вплив на здатність керувати транспортними засобами і працювати з механізмами. Пацієнтів слід поінформувати, що у разі розвитку астенії, м'язової слабкості, запаморочення, порушення зору або опущення повік вони мають уникати керування транспортними засобами та іншої потенційно небезпечної діяльності.

Спосіб застосування та дози.

Через різницю одиниць при визначенні активності одиниця дози препарату Ксеомін не є взаємозамінною з одиницями інших препаратів ботулінічного токсину.

Докладну інформацію про клінічні дослідження порівняння препарату Ксеомін з традиційними комплексами ботулінічного токсину типу А (900 кД) див. у розділі «Фармакодинамічні властивості».

Препарат Ксеомін можуть вводити тільки лікарі, які мають спеціальну підготовку, а також досвід поводження з ботулінічним токсином.

Відновлений розчин препарату Ксеомін призначається для введення у вигляді внутрішньом'язової ін'єкції.

При лікуванні блефароспазму, спастичної кривоший та спастичності верхньої кінцівки після інсульту оптимальне дозування і кількість місць для ін'єкцій в м'язі лікар встановлює для кожного пацієнта індивідуально. Слід титрувати дозу.

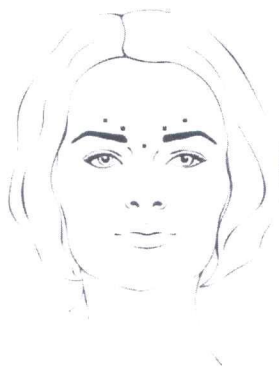
Для зменшення глабелярних зморшок і «гусячих лапок» відновлений розчин препарату Ксеомін вводять, використовуючи тонку стерильну голку (наприклад, голку 30-го калібру).

Після відновлення препарат Ксеомін слід застосовувати відразу, його можна застосовувати тільки під час однієї процедури і тільки для одного пацієнта.

Вертикальні зморшки між бровами (глабелярні зморшки)

Дозування

Після відновлення препарату Ксеомін (50 одиниць/1,25 мл) рекомендований об'єм ін'єкції 0,1 мл (4 одиниці) вводять у кожну з 5 ін'єкційних точок: дві ін'єкції у кожний м'яз, який відповідає за зморщування брів, та одна ін'єкція у гордіїв м'яз: це відповідає стандартній дозі 20 одиниць. Доза може бути збільшена лікарем до 30 одиниць, якщо це необхідно для задоволення індивідуальних потреб пацієнта, з інтервалами між курсами лікування щонайменше 3 місяці.

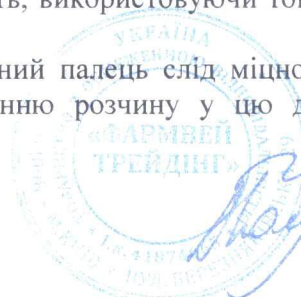


Зменшення вираженості вертикальних зморшок між бровами (глабелярних зморшок) загалом відбувається протягом 2–3 днів, а максимальний ефект спостерігається на день 30-ий. Ефект зберігається до 4 місяців після ін'єкції.

Спосіб застосування

Відновлений розчин препарату Ксеомін вводять, використовуючи тонку стерильну голку (наприклад, голку 30-го калібру).

Перед та під час ін'єкції великий або вказівний палець слід міцно притиснути нижче орбітального краю, щоб запобігти потраплянню розчину у цю ділянку. Голку слід



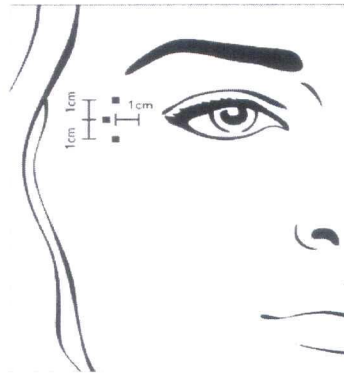
І ОМАНОВА А. І.

спрямовувати вгору та медіально. Для зменшення ризику виникнення блефароптозу слід уникати ін'єкцій біля м'яза, що піднімає верхню повіку, та у черепну частину кругового м'яза ока. Ін'єкції у м'яз, що відповідає за зморщування брів, слід вводити у центральну частину м'яза та щонайменше на 1 см вище від надбрівних дуг.

Латеральні періорбітальні зморшки, помітні при максимальній посмішці («гусячі лапки»)

Дозування

Після відновлення препарату Ксеомін (50 одиниць/1,25 мл) рекомендований об'єм ін'єкції 0,1 мл (4 одиниці) вводять з обох сторін у кожен з 3 ін'єкційних точок. Одну ін'єкцію 0,1 мл вводять приблизно на 1 см латеральніше від орбітального кісткового краю. Інші дві ін'єкції (по 0,1 мл кожна) слід вводити приблизно на 1 см вище і нижче від точки першої ін'єкції.



Загальна рекомендована стандартна доза на одну процедуру лікування становить 12 одиниць на одну сторону (загальна сумарна доза 24 одиниці).

Зменшення латеральних періорбітальних зморшок, помітних при максимальній посмішці («гусячих лапок»), найчастіше відбувається протягом перших 6 днів, а максимальний ефект спостерігається на день 14-ий. Ефект зберігається до 3 місяців після ін'єкції.

Даних щодо ефективності та безпеки застосування більше двох ін'єкцій з 4-місячним інтервалом при латеральних періорбітальних зморшках, помітних при максимальній посмішці, на цей час немає.

Спосіб застосування

Відновлений розчин препарату Ксеомін вводять, використовуючи тонку стерильну голку (наприклад, голку 30-го калібру). Ін'єкцію слід робити внутрішньом'язово у круговий м'яз ока, безпосередньо під шкіру, щоб уникнути розповсюдження препарату Ксеомін. Слід уникати ін'єкцій дуже близько до великого виличного м'яза, щоб запобігти птозу (опущенню) губи.

Для зменшення глабеллярних зморшок і «гусячих лапок» інтервали між курсами лікування повинні становити не менше 3 місяців. Якщо лікування неефективне або ефект від повторних ін'єкцій зменшується, слід застосовувати альтернативні методи лікування.

Блефароспазм

Дозування

Рекомендована початкова доза становить 1,25–2,5 одиниці в кожне місце ін'єкції. Початкова доза не повинна перевищувати 25 одиниць на 1 око. Загальна доза не повинна перевищувати 100 одиниць кожні 12 тижнів. Інтервали між лікувальними процедурами повинні визначатися на основі фактичної клінічної потреби конкретного пацієнта.

Дія препарату починається, в середньому, протягом 4 днів після ін'єкції. Ефект лікування препаратом Ксеомін триває, як правило, 3–4 місяці, хоча він може тривати значно довше або коротше. За необхідності лікувальну процедуру можна повторити.

Якщо ефект від початкової дози був недостатнім, при повторних процедурах дозу препарату можна збільшити у 2 рази. Однак продемонстровано, що додаткова користь від ін'єкції більше 5,0 одиниць в одне місце відсутня.



ГОМАНОВА А. І.

Спосіб введення

Після розчинення препарат Ксеомін вводять відповідною стерильною голкою (наприклад голкою розміром 27–30G / 0,30–0,40 мм). Електроміографічний контроль під час проведення процедури не потрібний. Рекомендований об'єм однієї ін'єкції становить приблизно 0,05–0,1 мл.

Препарат Ксеомін вводять у медіальну і латеральну частини кругового м'яза ока верхньої повіки і в латеральну частину кругового м'яза ока нижньої повіки. Якщо зір порушено через спазми, можна зробити додаткові ін'єкції у ділянку чола, у латеральні ділянки кругового м'яза ока і верхньої частини обличчя.

Спастична кривошия

Дозування

При лікуванні спастичної кривошиї дозування препарату Ксеомін слід підбирати для кожного пацієнта індивідуально, залежно від положення шиї і голови пацієнта, локалізації болю, гіпертрофії м'язів, маси тіла пацієнта і його реакції на ін'єкції.

Максимальна доза препарату в процесі однієї процедури звичайно не повинна перевищувати 200 одиниць, але у наступних циклах дози можна коригувати залежно від реакції пацієнта на лікування. Не слід перевищувати дозу препарату 300 одиниць протягом одного циклу процедур. В одне місце для ін'єкції не можна вводити препарат у дозі, що перевищує 50 одиниць.

Дія препарату починається, в середньому, протягом 7 днів після ін'єкції. Ефект кожної процедури лікування препаратом Ксеомін триває приблизно 3–4 місяці, однак він може тривати значно довше або коротше. Інтервал між процедурами повинен становити як мінімум 10 тижнів. Інтервали між лікувальними процедурами повинні визначатися на основі фактичної клінічної потреби конкретного пацієнта.

Спосіб введення

Для ін'єкцій у поверхневі м'язи використовують відповідні стерильні голки, наприклад голки розміром 25–30G / 0,30–0,50 мм, а для глибоких м'язів – голки розміром, наприклад, 22G / 0,70 мм. Рекомендований об'єм однієї ін'єкції в одне місце становить приблизно 0,1–0,5 мл. Терапія спастичної кривошиї включає в себе ін'єкції препарату Ксеомін у грудинно-ключично-соскоподібний м'яз, у м'яз, що підіймає лопатку, у сходові м'язи, у ремінний м'яз та/або у трапецієвидні м'язи. Цей список не є вичерпним, оскільки будь-який із м'язів, відповідальних за контроль положення голови, може залучатися до патологічного процесу і вимагати лікування. Якщо виникають труднощі з визначенням окремих залучених м'язів, може потребуватися електроміографія. М'язова маса і ступінь гіпертрофії або атрофії є тими факторами, які необхідно брати до уваги при виборі відповідної дози.

Проведення ін'єкцій в декілька місць дозволяє препарату Ксеомін рівномірно охоплювати ділянки іннервації м'язів, схильних до дистонії (особливо при ін'єкції у великі м'язи). Оптимальна кількість місць ін'єкцій залежить від величини м'яза, який необхідно хімічно денервувати.

У грудинно-ключично-соскоподібний м'яз не слід вводити ін'єкції білатерально, оскільки існує підвищений ризик розвитку небажаних явищ (зокрема, дисфагії), якщо білатеральні ін'єкції або дози, які вводяться у цей м'яз, перевищують 100 одиниць.

Спастичність верхньої кінцівки після інсульту

Дозування

Точне дозування і кількість місць для ін'єкцій слід підбирати для кожного пацієнта індивідуально, залежно від розміру, кількості і розташування залучених у патологічний процес м'язів, тяжкості спастичності і наявності слабкості у м'язі.

Рекомендовані початкові дози:

Клінічна структура М'яз	Одиниці
Зігнутий зап'ясток	



Променевий згинач кисті (<i>Flexor carpi radialis</i>)	50
Ліктьовий згинач кисті (<i>Flexor carpi ulnaris</i>)	40
Стиснутий кулак	
Поверхневий згинач пальців (<i>Flexor digitorum superficialis</i>)	40
Глибокий згинач пальців (<i>Flexor digitorum profundus</i>)	40
Зігнутий лікоть	
Плечо-променевий	60
Двоголовий	80
Плечовий	50
Проноване передпліччя	
Квадратний пронатор (<i>Pronator quadratus</i>)	25
Круглий пронатор (<i>Pronator teres</i>)	40
Великий палець, притиснутий до долоні	
Довгий згинач великого пальця (<i>Flexor pollicis longus</i>)	20
Привідний м'яз великого пальця (<i>Adductor pollicis</i>)	10
Короткий згинач великого пальця (<i>Flexor pollicis brevis</i> / <i>Opponens pollicis</i>)	10

У базовому клінічному дослідженні мінімальні і максимальні сумарні дози становили 170 одиниць і 400 одиниць на один цикл лікування відповідно.

Рекомендовані дози для повторного лікування:

Клінічна структура М'яз	Одиниці (діапазон)	Кількість місць для ін'єкцій в одному м'язі
Зігнутий зап'ясток		
Променевий згинач кисті (<i>Flexor carpi radialis</i>)	25–100	1–2
Ліктьовий згинач кисті (<i>Flexor carpi ulnaris</i>)	20–100	1–2
Стиснутий кулак		
Поверхневий згинач пальців (<i>Flexor digitorum superficialis</i>)	40–100	2
Глибокий згинач пальців (<i>Flexor digitorum profundus</i>)	40–100	2
Зігнутий лікоть		
Плечо-променевий	25–100	1–3
Двоголовий	75–200	1–4



КОПІЯ В.РНА
ГОМАНОВА А.І.

<i>Плечовий</i>	25–100	1–2
Проноване передпліччя		
<i>Квадратний пронатор</i> (<i>Pronator quadratus</i>)	10–50	1
<i>Круглий пронатор</i> (<i>Pronator teres</i>)	25–75	1–2
Великий палець, притиснутий до долоні		
<i>Довгий згинач великого пальця</i> (<i>Flexor pollicis longus</i>)	10–50	1
<i>Привідний м'яз великого пальця</i> (<i>Adductor pollicis</i>)	5–30	1
<i>Короткий згинач великого пальця</i> (<i>Flexor pollicis brevis</i> / <i>Opponens pollicis</i>)	5–30	1

Максимальна загальна рекомендована доза становить до 400 одиниць на один цикл лікування.

Дія препарату починається, за відгуками пацієнтів, через 4 дні після ін'єкції. Максимальний ефект, яким вважали поліпшення м'язового тону, відчувався протягом 4 тижнів. Загалом ефект лікування тривав 12 тижнів. Повторне лікування, як правило, можна проводити не частіше ніж через кожні 12 тижнів.

Спосіб введення

Відновлений розчин препарату Ксеомін вводять у вигляді ін'єкції за допомогою відповідної стерильної голки (наприклад голки калібром 26G/ діаметром 0,45 мм/ довжиною 37 мм для поверхневих м'язів і довшої голки, наприклад калібром 22G/ діаметром 0,7 мм/ довжиною 75 мм, для глибоких м'язів).

Якщо виникають труднощі з визначенням окремих залучених м'язів, ін'єкції слід проводити під електроміографічним контролем. Проведення ін'єкцій в декілька місць дозволяє препарату Ксеомін рівномірно охоплювати ділянки іннервації м'яза, що особливо важливо при ін'єкціях у великі м'язи.

Особливі групи пацієнтів

Клінічні дані, отримані у ході досліджень фази III, щодо застосування препарату Ксеомін пацієнтам віком від 65 років обмежені. До проведення подальших досліджень у цій віковій групі Ксеомін не рекомендований для застосування пацієнтам віком понад 65 років.

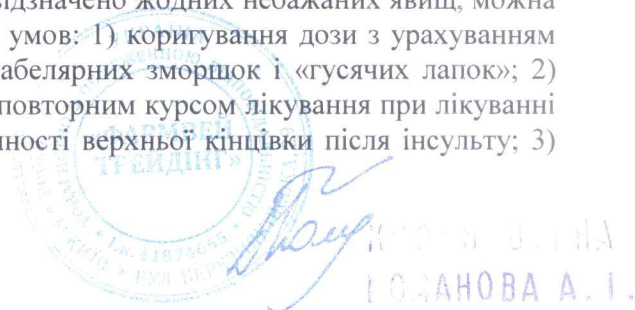
Усі показання

За відсутності ефекту лікування протягом одного місяця після першої ін'єкції, необхідно переглянути прийнятність лікування ботулінічним нейротоксином типу А.

При лікуванні глабеллярних зморшок і «гусячих лапок» проводять аналіз причин відсутності відповіді на лікування, наприклад: введення не в ті м'язи, спосіб введення, недостатня доза, утворення нейтралізуючих нейротоксин антитіл.

При лікуванні блефароспазму, спастичної кривошиї та спастичності верхньої кінцівки після інсульту проводять клінічне підтвердження ефекту нейротоксину на м'яз, в який був введений препарат, наприклад електроміографічне дослідження у спеціалізованій установі; аналіз причин відсутності відповіді на лікування, наприклад: погане виокремлення м'язів, у які планується ін'єкція, дуже низька доза, погана техніка введення, фіксована контрактура, дуже слабкий антагоніст, можливий розвиток антитіл.

Якщо під час першого циклу лікування не було відзначено жодних небажаних явищ, можна призначити додатковий курс лікування за таких умов: 1) коригування дози з урахуванням аналізу останньої невдалої спроби лікування глабеллярних зморшок і «гусячих лапок»; 2) мінімальний інтервал 3 місяці між початковим і повторним курсом лікування при лікуванні блефароспазму, спастичної кривошиї та спастичності верхньої кінцівки після інсульту; 3)



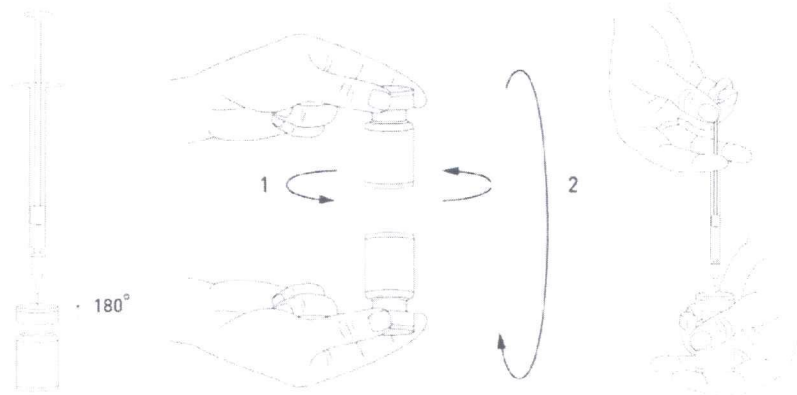
ІГОЛАНОВА А. І.

електроміографічний контроль; 4) дотримання рекомендованого мінімального інтервалу між початковим і повторним циклом лікування.

Відновлення та утилізація невикористаного препарату

Перед застосуванням Ксеомін відновлюють у розчині хлориду натрію 9 мг/мл (0,9 %) для ін'єкцій. Відновлення і розведення має проводитися відповідно до рекомендацій з належної клінічної практики, особливо це стосується асептики.

Процедури відновлення вмісту флакона і підготовки шприца проводять над паперовими рушниками з пластиковою підкладкою, щоб уникнути розбризкування. У шприц набирають відповідну кількість розчинника (див. нижче). Після вертикального введення голки через гумову пробку розчинник м'яко вводять у флакон так, щоб уникнути утворення піни. Для відновлення розчину рекомендується застосовувати коротку конічну голку розміром 20–27G. Флакон викидають, якщо вакуум не дозволяє ввести розчинник у флакон. Видаляють шприц із флакона і змішують Ксеомін із розчинником, обережно обертаючи і перевертаючи флакон (не дозволяється енергійно струшувати). За необхідності голка, яку використовували для відновлення, може залишатися у флаконі, але необхідну кількість розчину потрібно набирати новим стерильним шприцом для ін'єкції.



Відновлений препарат Ксеомін – це прозорий безбарвний розчин без твердих часток.

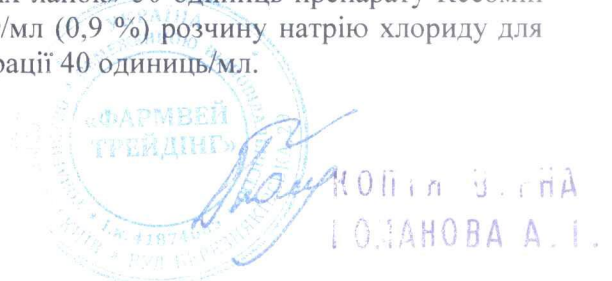
Препарат Ксеомін не слід застосовувати, якщо після відновлення отриманий розчин є непрозорим або містить видимі пластівці чи частки.

Для лікування блефароспазму, спастичної кривошийї та спастичності верхньої кінцівки після інсульту

Препарат Ксеомін силою дії 50 одиниць (ОД) розчиняють у необхідному об'ємі розчинника відповідно до таблиці*:

Об'єм розчинника, який додається (розчин хлориду натрію 9 мг/мл (0,9 %) для ін'єкцій)	Кінцева доза в одиницях на 0,1 мл
0,25 мл	20,0 ОД
0,5 мл	10,0 ОД
1,0 мл	5,0 ОД
2,0 мл	2,5 ОД
4,0 мл	1,25 ОД

*Для зменшення глабелярних зморшок і «гусячих лапок» 50 одиниць препарату Ксеомін розчиняють перед застосуванням у 1,25 мл 9 мг/мл (0,9 %) розчину натрію хлориду для ін'єкцій без консервантів. Це відповідає концентрації 40 одиниць/мл.



Препарат Ксеомін силою дії 100 одиниць розчиняють у необхідному об'ємі розчинника відповідно до таблиці*:

Об'єм розчинника, який додається (розчин хлориду натрію 9 мг/мл (0,9 %) для ін'єкцій)	Кінцева доза в одиницях на 0,1 мл
0,5 мл	20,0 ОД
1,0 мл	10,0 ОД
2,0 мл	5,0 ОД
4,0 мл	2,5 ОД
8,0 мл	1,25 ОД

*Для зменшення глабелярних зморшок і «гусячих лапок» 100 одиниць препарату Ксеомін розчиняють перед застосуванням у 2,5 мл 9 мг/мл (0,9 %) розчину натрію хлориду для ін'єкцій без консервантів. Це відповідає концентрації 40 одиниць/мл.

З мікробіологічної точки зору препарат слід використати відразу. Якщо він не використовується одразу, за тривалість і умови зберігання відкритої упаковки відповідає користувач. Зазвичай, зберігання не повинно тривати довше 24 годин при температурі від 2 °С до 8 °С, якщо відновлення розчину не відбувалося в контрольованих і валідованих асептичних умовах.

Розчин для ін'єкцій, який зберігався довше 24 годин, а також весь невикористаний розчин для ін'єкцій викидають.

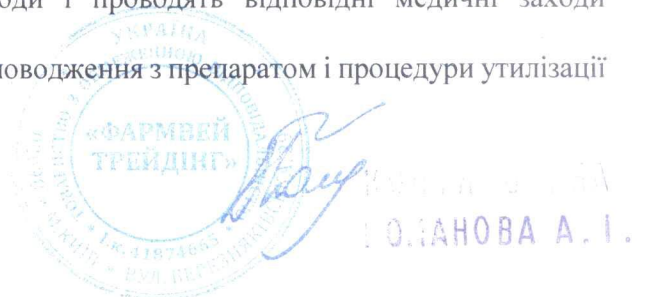
Процедура для безпечної утилізації флаконів, шприців та матеріалів, що використовувалися
Невикористані флакони, залишки відновленого розчину у флаконі та/або шприци підлягають автоклавованню. Як альтернатива, залишки підготовленого препарату Ксеомін можна інактивувати шляхом додавання одного з таких розчинів: 70 % етанолу, 50 % ізопропанолу, 0,1 % додецилсульфату натрію (SDS) (аніонний детергент), розведеного розчину гідроксиду натрію (0,1 N NaOH) або розведеного розчину гіпохлориту натрію (щонайменше 0,1 % NaOCl).

Після інактивації використані флакони, шприци та матеріали не слід спорожнити і необхідно викинути у відповідні контейнери і утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Рекомендації на випадок виникнення будь-якого інциденту під час роботи з токсином ботулізму

- Розлитий або розсипаний препарат необхідно обов'язково витерти: за допомогою абсорбуючого матеріалу, просоченого будь-яким з перерахованих вище розчинів, якщо йдеться про порошок, або сухим абсорбуючим матеріалом, якщо йдеться про відновлений розчин;
- забруднені поверхні необхідно очистити за допомогою абсорбуючого матеріалу, просоченого будь-яким з описаних вище розчинів, а потім висушити;
- якщо флакон розбився, необхідно діяти, як описано вище, ретельно зібрати осколки розбитого скла і витерти розсипаний або розлитий препарат, уникаючи порізів шкіри;
- у разі контакту препарату зі шкірою промивають уражену ділянку великою кількістю води;
- при потраплянні препарату в очі ретельно промивають око великою кількістю води або розчином для промивання очей;
- при потраплянні препарату на рану, порізи або пошкоджені ділянки шкіри ретельно промивають їх великою кількістю води і проводять відповідні медичні заходи відповідно до введеної дози.

Слід суворо дотримуватися інструкцій щодо поводження з препаратом і процедури утилізації препарату.



Діти.

Лікування глабеллярних зморшок і «гусячих лапок»

Безпека та ефективність застосування препарату Ксеомін для лікування вертикальних зморшок між бровами або латеральних періорбітальних зморшок, помітних при максимальній посмішці, у осіб віком до 18 років не досліджували. Тому застосування препарату Ксеомін особам віком до 18 років не рекомендоване.

Лікування блефароспазму, спастичної кривоший та спастичності верхньої кінцівки після інсульту

Безпека та ефективність застосування препарату Ксеомін дітям (до 18 років) за неврологічними показаннями не встановлені. Застосовувати препарат Ксеомін дітям до появи нових даних не рекомендується.

Передозування.

Симптоми передозування

Високі дози ботулінічного нейротоксину типу А можуть спричиняти розвиток вираженого м'язового паралічу з різними симптомами в місцях, віддалених від місця ін'єкцій. До таких симптомів, зокрема, відносять загальну слабкість, птоз, диплопію, ускладнене дихання, ускладнене мовлення, а також параліч дихальної мускулатури, ускладнене ковтання, що може призвести до розвитку аспіраційної пневмонії.

Заходи, яких необхідно вжити в разі передозування

У разі передозування пацієнт має знаходитися під наглядом лікаря для контролю за можливим розвитком симптомів надмірної м'язової слабкості або м'язового паралічу. Пацієнт може потребувати симптоматичного лікування. При паралічі дихальної мускулатури необхідна підтримка дихання.

Побічні реакції.

Звичайно небажані ефекти спостерігаються протягом першого тижня після лікування і носять тимчасовий характер. Небажані ефекти можуть бути пов'язані з діючою речовиною, з процедурою ін'єкції або з обома факторами.

Побічні реакції, що не залежать від показання

Побічні реакції, пов'язані із введенням препарату

Локалізований біль, запалення, парестезія, гіпестезія, хворобливість, припухлість, набряк, еритема, свербіж, локалізована інфекція, гематома, крововилив та/або гематоми можуть бути пов'язані з проведенням ін'єкції.

Больові відчуття, пов'язані з голкою, та/або відчуття тривоги можуть призвести до парасимпатичних судинних реакцій, наприклад до транзиторної симптоматичної гіпотензії і непритомності.

Небажані ефекти класу речовини ботулінічного токсину типу А

Локалізована м'язова слабкість є одним з очікуваних фармакологічних ефектів ботулінічного токсину.

Розповсюдження токсину

При лікуванні токсинами ботулізму за іншими показаннями про небажані ефекти, пов'язані з поширенням токсину у віддалені від місця введення ділянки, повідомлялося дуже рідко (підвищена м'язова слабкість, дисфагія і аспіраційна пневмонія з летальними наслідками у деяких випадках) (див. розділ «Особливості застосування»).

Небажані ефекти, наведені вище, не можуть бути повністю виключені при застосуванні препарату Ксеомін.

Реакції підвищеної чутливості



ОМАНОВА А. І.

Зрідка повідомляли про випадки серйозної та/або негайної реакції підвищеної чутливості, у тому числі анафілаксії, сироваткової хвороби, кропив'янки, набряку м'яких тканин та задишки. Деякі з цих реакцій реєстрували після застосування традиційного комплексу ботулінічного токсину типу А – окремо або у комбінації з іншими речовинами, які відомі своєю здатністю спричиняти подібні реакції.

Побічні реакції, що залежать від показання

Глабелярні зморшки і «гусячі лапки»

Біль, спричинений голкою, та/або страх можуть призвести до нудоти і дзвону у вухах. Блефароптоз, який може бути спричинений технікою ін'єкції, пов'язаний з фармакологічним ефектом препарату Ксеомін.

Спастична кривошия

Лікування спастичної кривошиї може призводити до розвитку дисфагії різного ступеня тяжкості з можливістю аспірації, що інколи може потребувати медичної допомоги. Дисфагія може зберігатися протягом 2–3 тижнів з моменту ін'єкції, однак зафіксовано один випадок п'ятимісячної дисфагії.

Побічні реакції, зареєстровані у клінічній практиці

Нижче наведена інформація про частоту розвитку побічних реакцій, які спостерігалися у клінічній практиці, за окремими показаннями. Частота визначається таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); дуже рідко ($< 1/10\ 000$); невідомо (не можна оцінити за наявними даними).

Вертикальні зморшки між бровами (глабелярні зморшки)

Інфекції та інвазії

Нечасто: бронхіт, назофарингіт, грипоподібне захворювання.

Психічні порушення

Нечасто: депресія, безсоння.

Порушення з боку нервової системи

Часто: головний біль.

Нечасто: парез обличчя (птоз брів).

Порушення з боку органів зору

Нечасто: набряк повік, птоз повік, нечіткість зору.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини

Нечасто: свербіж, вузлики на шкірі.

Порушення з боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини

Часто: м'язові розлади (підняття брів).

Нечасто: посмикування м'язів, спазми м'язів, відчуття важкості.

Загальні порушення та ускладнення у місці введення

Нечасто: гематома у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції, слабкість, втомлюваність.

Латеральні періорбітальні зморшки, помітні при максимальній посмішці («гусячі лапки»)

Порушення з боку органів зору

Часто: набряк повік, сухість очей.

Загальні порушення та ускладнення у місці введення

Часто: гематома у місці ін'єкції.

Блефароспазм

Порушення з боку нервової системи

Часто: головний біль, парез обличчя.

Порушення з боку органів зору

Дуже часто: птоз повіки, сухість очей.

Часто: розмитий зір, порушення зору, диплопія, підвищене слъзовиділення.

Порушення з боку травної системи



Handwritten signature in blue ink.

РОМАНОВА А. І.

Часто: сухість у роті, дисфагія.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини

Часто: висип.

Системні порушення та ускладнення у місці введення

Часто: біль у місці ін'єкції, втомлюваність.

Порушення з боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини

Часто: м'язова слабкість.

Спастична кривошия

Порушення з боку нервової системи

Часто: головний біль, переднепритомний стан, запаморочення.

Нечасто: розлади мовлення.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення

Нечасто: дисфонія, задишка.

Порушення з боку травної системи

Дуже часто: дисфагія.

Часто: сухість у роті, нудота.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини

Часто: гіпергідроз.

Нечасто: висип.

Порушення з боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини

Часто: біль у шії, м'язова слабкість, біль у м'язах, м'язові спазми, кістково-м'язова скутість.

Системні порушення та ускладнення у місці введення

Часто: біль у місці ін'єкції, астенія.

Інфекції та інвазії

Часто: інфекції верхніх дихальних шляхів.

Спастичність верхньої кінцівки після інсульту

Порушення з боку нервової системи

Часто: головний біль, дизестезія, парестезія.

Порушення з боку травної системи

Часто: дисфагія.

Порушення з боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини

Часто: м'язова слабкість, біль у кінцівках.

Нечасто: м'язовий біль.

Системні порушення та ускладнення у місці введення

Нечасто: астенія.

Часто: біль у місці ін'єкції, відчуття жару.

Деякі з цих небажаних ефектів можуть бути пов'язані із самим захворюванням.

Післяреєстраційний досвід застосування

Повідомлялося про розвиток грипоподібних симптомів і реакцій підвищеної чутливості, таких як припухлість, набряк (також окремо від місця ін'єкції), еритема, свербіж, висип (місцевий і генералізований) і задишка.

Повідомлення про підозрювані небажані реакції

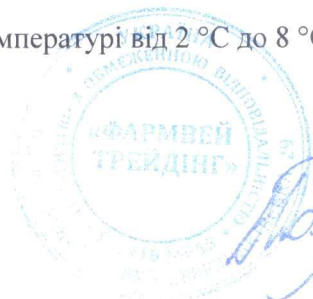
Дуже важливо повідомляти про підозрювані небажані реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дозволяє безперервно відстежувати баланс користі та ризиків, притаманних лікарському засобу. Медичних працівників закликають повідомляти про будь-які підозрювані небажані реакції через державну систему повідомлень.

Термін придатності.

3 роки.

Відновлений розчин можна зберігати при температурі від 2 °С до 8 °С протягом 24 годин.

Умови зберігання.



ROMANOVA A. I.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Цей лікарський засіб не слід змішувати з іншими лікарськими засобами, окрім згаданих у розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка.

Порошок для розчину для ін'єкцій по 50 LD₅₀ одиниць або 100 LD₅₀ одиниць у флаконі. По 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Мерц Фарма ГмбХ і Ко. КГаА.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Людвігштрассе 22, 64354 Райнхайм, Німеччина.



КОПІЯ ВІРНА
РОМАНОВА А.І.