

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU (SPC)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU:

DYSPORT 500 Speywood jednotek
prášek pro přípravu injekčního roztoku

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: Botulini toxinum typus A
500 jednotek * (U) suché substance v jedné lahvičce

*1 jednotka je definována jako střední letální intraperitoneální dávka pro myš

Pomocné látky: monohydrát laktosy
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA:

Prášek pro přípravu injekčního roztoku.

Popis přípravku: bílý sterilní prášek ve formě pelety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Dysport 500 Speywood jednotek je indikován k léčbě
-spasticity paží u pacientů po cévní mozkové příhodě
-dynamické deformity nohy ve smyslu pes equinus na podkladě spasticity u ambulantních pacientů s dětskou mozkovou obrnou (DMO) od 2 let věku, pouze ve specializovaných centrech s vyškoleným personálem.
-spastické torticollis dospělých
-blefarospasmu dospělých
-hemifaciálního spasmu dospělých
-těžké primární axilární hyperhidrózy rezistentní na konzervativní léčbu

4.2. Dávkování a způsob podání

Jednotky přípravku Dysport 500 Speywood jednotek (U) jsou specifické pro přípravek a nejsou zaměnitelné s jiným přípravkem obsahujícím botulinový toxin.

Dysport 500 Speywood jednotek by měl být podáván pouze náležitě vyškoleným lékařem.

Střední část zátky by měla být očištěna alkoholem bezprostředně před probodnutím septa. Používá se sterilní jehla 23 nebo 25 gauge.

Spasticita paží po cévní mozkové příhodě:

Dávkování:

Doporučená dávka je 1000 U, rozdělená mezi následujících pět svalů: flexor digitorum profundus (FDP), flexor digitorum superficialis (FDS), flexor carpi ulnaris (FCU), flexor carpi radialis (FCR) a biceps brachii (BB). Umístění injekcí by se mělo řídit standardním umístěním užívaným při elektromyografii, třebaže skutečné místo injekce bude určeno palpací. Do všech svalů kromě m.biceps brachii se podá injekce do jednoho místa, do m.biceps brachii se podá injekce do dvou míst. Doporučené rozdělení dávky udává tabulka:

	BB (jednotek)	FDP (jednotek)	FDS (jednotek)	FCU (jednotek)	FCR (jednotek)	Celková dávka (jednotek)
Dysport	300 – 400	150	150 – 250	150	150	1 000

Úvodní dávka by měla být snížena, pokud lze předpokládat, že tato dávka může vyústit v excesivní slabost cílových svalů, jako např. u pacientů, jejichž cílové svaly jsou malé, u pacientů, kde se nebude injikovat do m.biceps brachii, nebo u pacientů, u nichž se musí podat mnohočetné injekce.

Maximální podaná dávka nesmí přesáhnout 1000 U.

Klinické zlepšení lze očekávat během dvou týdnů po injekci. Injekce by měly být opakovány přibližně každých 16 týdnů nebo tak, jak je třeba k udržení odpovědi, ale ne častěji než každých 12 týdnů.

Děti: Bezpečnost a účinnost přípravku Dysport 500 Speywood jednotek v léčbě spasticity paží u dětí nebyla prokázána.

Způsob podání

Při léčbě spasticity paží po cévní mozkové příhodě se Dysport 500 Speywood jednotek ředí 1,0 ml 0,9% roztoku chloridu sodného pro injekce, čímž vznikne roztok přípravku Dysport 500 Speywood jednotek obsahující 500 jednotek v 1 ml. Dysport 500 Speywood jednotek se v této indikaci podává intramuskulárně do pěti svalů uvedených výše.

Dětská spasticita při DMO:

Dávkování:

Počáteční doporučená dávka je 20 U/kg tělesné hmotnosti rozdělená do lýtkových svalů obou končetin. Pokud je postiženo jen jedno lýtko, podává se 10 U/kg tělesné hmotnosti.

Počáteční dávka by měla být snížena, jestliže jsou známky, které naznačují, že tato dávka může vyústit v excesivní slabost cílových svalů, jako např. u pacientů, jejichž cílové svaly jsou malé, nebo pacienti, u nichž se musí podat další injekce do jiných svalových skupin.

Po zhodnocení odpovědi na počáteční dávku je možné další léčbu dávkovat v rozmezí mezi 10 U/kg a 30 U/kg rozdělené mezi obě končetiny.

Podání by mělo být přednostně cíleno do m. gastrocnemius, i když injekce do m. soleus a m. tibialis posterior by měla být také zvážena.

Maximální podaná dávka nesmí přesáhnout 1000 U na pacienta.

Užití elektromyografie (EMG) není rutinní klinickou praxí, ale může pomoci při identifikaci neaktivnějších svalů.

Klinické zlepšení lze očekávat během dvou týdnů po injekci. Injekce by měly být opakovány přibližně každých 16 týdnů nebo tak, jak je třeba k udržení odpovědi, ale ne častěji než každých 12 týdnů.

Způsob podání

Při léčbě pediatrické spasticity při DMO se ředí Dysport 500 Speywood jednotek 1,0 ml 0,9% roztoku chloridu sodného pro injekce, čímž vznikne roztok přípravku Dysport 500 Speywood jednotek obsahující 500 jednotek v 1 ml. Dysport 500 Speywood jednotek se v této indikaci podává intramuskulárně do lýtkových svalů.

Spastická torticollis:

Dávkování:

Dospělí a starší lidé:

Dávky doporučené pro torticollis lze podat dospělým každého věku za předpokladu, že mají normální hmotnost a žádné známky snížené krční svalové hmoty. Redukovaná dávka je vhodná u pacientů s podváhou a u starších pacientů, kde může být snížena svalová hmota.

Iniciální doporučená dávka pro léčbu spastické torticollis je 500 U pro pacienta, podaná rozděleně do 2 nebo 3 neaktivnějších krčních svalů.

Při rotační torticollis se rozmístí 500 U podáním 350 U do musculus splenius capitis ipsilaterálně ve směru rotace brady/hlavy a 150 U do musculus sternocleidomastoideus kontralaterálně k rotaci.

Při laterocollis se rozmístí 500 U podáním 350 U do ipsilaterálního musculus splenius capitis a 150 U do ipsilaterálního musculus sternocleidomastoideus. U případů spojených s elevací ramene může vyžadovat léčbu také ipsilaterální musculus trapezoideus nebo musculus levator scapulae, a to při viditelné hypertrofii svalu nebo podle elektromyografických nálezů (EMG). Pokud je třeba dát injekci do 3 svalů, rozmístí se 500 U podáním 300 U do musculus splenius capitis, 100 U do musculus sternocleidomastoideus a 100 U třetího svalu.

Při retrocollis se rozmístí 500 U podáním 250 U do každého musculus splenius capitis. To může být následováno po 6 týdnech injekcí 250 U do musculus trapezius na každé straně, pokud nebyla odpověď dostatečná. Oboustranná injekce do musculus splenius může zvýšit riziko slabosti krčních svalů.

Všechny ostatní formy torticollis vysoce závisí na znalosti specialisty a na EMG, aby byly určeny a léčeny neaktivnější svaly. EMG by mělo být užíváno diagnosticky pro všechny komplexní formy torticollis, pro přehodnocení po neúspěšné injekci u nekomplexních případů, a pro zavádění injekce do hlubokých svalů nebo u pacientů s nadváhou se špatně palpovatelnými krčními svaly.

Při následujícím podání může být dávka přizpůsobena klinické odpovědi a pozorovaným nežádoucím účinkům. Doporučuje se rozmezí dávky od 250 do 1000 U. Vyšší dávka už může být spojena se zvýšením nežádoucích účinků, zvláště dysfagie. Maximální podaná dávka nesmí přesáhnout 1000 U.

Ústup symptomů při torticollis lze očekávat během týdne po injekci. Injekce by měly být opakovány zhruba každých 12 týdnů nebo podle potřeby k prevenci návratu příznaků.

Děti:

Bezpečnost a účinnost Dysportu v léčbě spastické torticollis u dětí nebyla prokázána.

Způsob podání

Při léčbě spastické torticollis se ředí Dysport 500 Speywood jednotek 1,0 ml 0,9% roztoku chloridu sodného pro injekce, čímž vznikne roztok přípravku Dysport 500 Speywood jednotek obsahující 500 jednotek v 1 ml. Dysport 500 Speywood jednotek se podává intramuskulárně do výše uvedených svalů.

Blefarospasmus a hemifaciální spasmus:

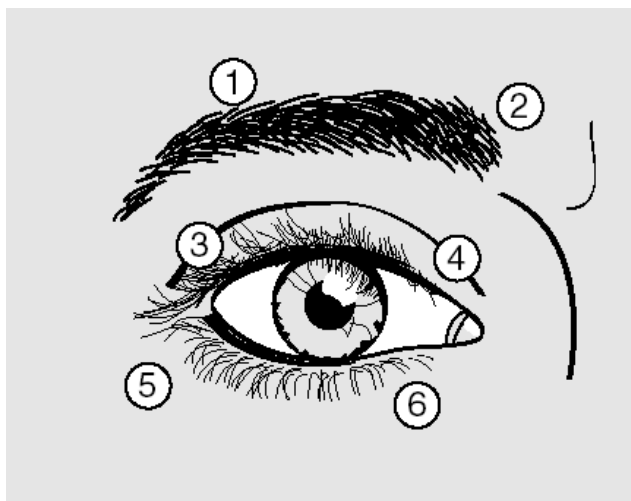
Dávkování:

Dospělí a starší lidé:

V klinických studiích zkoumajících dávku použitého přípravku Dysport 500 Speywood jednotek pro léčbu benigního esenciálního blefarospasmu byla dávka 40 U na jedno oko významně účinná. Dávka 80 U na jedno oko měla za následek delší trvání účinku. Takže pokud je pro zahájení léčby vybrána dávka 40 U na jedno oko, může být pro pacienta přínosem dávka 80 U na jedno oko pro následnou léčbu, pokud je vyžadováno delší trvání účinku.

Injekce 10 U (0,05ml) by měly být podány mediálně a 10 U (0,05 ml) laterálně do spojení mezi preseptální a orbitální část horního (3 a 4) a dolního musculus orbicularis oculi (5 a 6) každého oka.

Aby se snížilo riziko ptózy, je třeba se vyvarovat injekce blízko musculus levator palpebrae superioris.



Pro injekce do horního víčka by měla být jehla směřována vně z jeho středu, aby nebyl zasažen musculus levator. Přiložený diagram by měl pomoci v umístění injekcí. Začátek ústupu symptomů lze očekávat během 2 až 4 dnů s maximálním efektem během 2 týdnů.

Injekce by měly být opakovány zhruba každých 12 týdnů nebo podle potřeby k prevenci návratu příznaků, ale nikoli častěji než každých 12 týdnů. Při následujícím podání, pokud je počáteční léčba považovaná za nedostatečnou, může být zapotřebí zvýšit dávku na 60 jednotek: 10 U (0,05 ml) mediálně a 20 U (0,1 ml) laterálně, na 80 jednotek: 20 U (0,1 ml) mediálně a 20 U (0,1 ml) laterálně, nebo až na 120 jednotek: 20 U (0,1 ml) mediálně a 40 U (0,2 ml) laterálně nad a pod každé oko podle výše popsaného způsobu. Je možné injikovat rovněž místa v musculus frontalis nad obočím (1 a 2), pokud zdejší spasmus interferuje s viděním.

V případě jednostranného blefarospasmu se injekce omezí na postižené oko.

Pacienti s hemifaciálním spasmem mají být léčeni jako při jednostranném blefarospasmu.

Doporučené dávky lze podat dospělým každého věku včetně starších pacientů.

V léčbě blefarospasmu a hemifaciálního spasmu by neměla maximální dávka překročit celkovou dávku 120 jednotek na jedno oko.

Děti:

Bezpečnost a účinnost přípravku Dysport 500 Speywood jednotek v léčbě blefarospasmu a hemifaciálního spasmu u dětí nebyla prokázána.

Způsob podání

Při léčbě blefarospasmu a hemifaciálního spasmu se ředí Dysport 500 Speywood jednotek 2,5 ml 0,9% roztoku chloridu sodného pro injekce, čímž vznikne roztok přípravku Dysport 500 Speywood jednotek obsahující 200 jednotek v 1 ml. Dysport 500 Speywood jednotek se podává subkutánní injekcí mediálně a laterálně do spojení mezi preseptální a orbitální částí horního i dolního musculus orbicularis oculi.

Axilární hyperhidróza:

Dávkování:

Dospělí a starší lidé:

Doporučená úvodní dávka je 100 U na axillu. Pokud nedosáhneme požadovaného efektu, v následujících injekcích je možné podat až 200 U na axillu. Maximální podaná dávka nesmí přesáhnout 200 U na axillu. Oblast injekcí by měla být určena předem pomocí jodového-škrobového testu. Obě axilly se očistí a desinfikují. Poté se podají intradermální injekce do 10 míst, každá s obsahem 10 U, celkem 100 U na axillu. Maximální účinek by měl být patrný ve druhém týdnu po injekci. Ve většině případů zajistí doporučená dávka odpovídající potlačení sekrece potu přibližně po dobu 48 týdnů. Čas další aplikace by měl být určen individuálně, když se sekrece potu pacienta vrátí k původní sekreci, ale ne častěji než každých 12 týdnů. Jsou určité známky kumulativního účinku opakovaných dávek, proto by čas každého podání u daného pacienta měl být vyhodnocen individuálně.

Děti:

Bezpečnost a účinnost přípravku Dysport 500 Speywood jednotek v léčbě axilární hyperhidrózy u dětí nebyla prokázána.

Způsob podání:

Při léčbě axilární hyperhidrózy se Dysport 500 Speywood jednotek ředí 2,5 ml 0,9% roztoku chloridu sodného pro injekce, čímž vznikne roztok přípravku Dysport 500 Speywood jednotek obsahující 200 jednotek v 1 ml. Při léčbě axilární hyperhidrózy se Dysport 500 Speywood jednotek podává intradermální injekcí do 10 míst.

4.3. Kontraindikace

Dysport 500 Speywood jednotek je kontraindikován při hypersenzitivitě na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Byly hlášeny nežádoucí účinky jako následek rozšíření účinku toxinu z místa podání do vzdálených míst (viz bod 4.8). Pacienti léčení léčebnými dávkami mohou udávat nadměrnou svalovou slabost. Riziko takových nežádoucích účinků může být potlačeno použitím nejnižší účinné dávky a nepřekročením doporučené dávky.

Dysport 500 Speywood jednotek by měl být užíván s opatrností a pod přísným dohledem u pacientů se subklinickými nebo klinickými známkami patrné poruchy neuromuskulárního přenosu (např. myasthenia gravis). Tito pacienti mohou mít na látku jako je Dysport 500 Speywood jednotek zvýšenou citlivost, která může vést k nadměrné slabosti svalů.

Při léčbě dětské mozkové obrny by měl být Dysport 500 Speywood jednotek použit pouze u dětí starších než 2 roky.

Doporučené dávkování a frekvence podání přípravku Dysport 500 Speywood jednotek se nesmí překročit (viz bod 4.2).

Dysport 500 Speywood jednotek by měl být podán s opatrností u pacientů s existujícími polykacemi nebo dechovými problémy, neboť tyto problémy se mohou zhoršit po rozšíření účinku toxinu do příslušných svalů. Aspirace se vyskytla v ojedinělých případech a je rizikem u léčených pacientů s chronickým respiračním onemocněním.

Velmi vzácné případy smrti, příležitostně v souvislosti s dysfagií, pneumopatií a/nebo u pacientů s významnou asthenií byly hlášeny po léčbě botulotoxinem A nebo B.

Pacienti s poruchou mající za následek porušený nervosvalový přenos, s obtížemi polykacemi a respiračními jsou více v riziku, že se u nich tyto účinky objeví. U těchto pacientů musí být léčba podána pod kontrolou specialisty a pouze jestliže prospěch z léčby převáží riziko.

Pacienti a jejich ošetřovatelé musí být upozorněni na nezbytnost okamžité lékařské péče v případě problémů s polykáním, řečí nebo s respiračními poruchami.

Tvorba protilátek proti botulinovému toxinu byla zaznamenána u malého počtu pacientů léčených přípravkem Dysport 500 Speywood jednotek. Klinicky mohou být neutralizující protilátky zjištěny značným snížením odpovědi na léčbu a/nebo potřebou trvalého užívání vyšších dávek.

Stejně jako u jakékoli intramuskulární injekce by měl být Dysport 500 Speywood jednotek užit u pacientů s prodlouženou krvácivostí, s infekcí nebo se zánětem v navrhovaném místě injekce pouze když je to zcela nezbytné.

Dysport 500 Speywood jednotek by se měl použít pouze k léčbě jediného pacienta. Veškerý nepoužitý zbytek přípravku by se měl zlikvidovat v souladu s bodem 6.6. Zvláštní opatření je třeba při přípravě a podání přípravku; při inaktivaci a likvidaci veškerého nepoužitého naředěného roztoku (viz bod 6.6).

Tento přípravek obsahuje malé množství albuminu. Riziko přenosu virové infekce po použití lidské krve nebo přípravků z krve nemůže být vyloučeno s absolutní jistotou.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Účinek botulotoxinu může být zvýšen léky, které přímo nebo nepřímo interferují s neuromuskulární funkcí a takové léky by měly být užívány s opatrností u pacientů léčených botulotoxinem.

4.6. Těhotenství a kojení

Existují omezená data o užití komplexu klostridiový botulotoxin typ A-hemaglutinin u těhotných žen. Studie u zvířat nesignalizují přímé ani nepřímé škodlivé účinky co se týče těhotenství, embryonálního/fetálního vývoje, porodu nebo poporodního vývoje jiné než při vysokých dávkách způsobujících toxicitu u matek (viz oddíl 5.3. Předklinická bezpečnost).

Dysport 500 Speywood jednotek by měl být podán během těhotenství pouze tehdy, pokud prospěch léčby převáží nad rizikem pro plod. Z preventivních důvodů je vhodné vyvarovat se užití přípravku Dysport 500 Speywood jednotek během 1. trimestru těhotenství. Při podání těhotné ženě je třeba na možné riziko upozornit.

Není známo, zda je komplex klostridiový botulotoxin A-hemaglutinin vylučován do mateřského mléka. Exkrece do mléka nebyla studována ani u zvířat. Použití komplexu botulotoxin A-hemaglutinin během laktace se nedoporučuje.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Existuje potenciální riziko svalové slabosti nebo poruch zraku, které, pokud se vyskytnou, mohou dočasně narušit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Velmi časté (>1/10). Časté (>1/100, <1/10). Méně časté (>1/1 000, <1/100). Vzácné (>1/10 000, <1/1.000). Velmi vzácné (<1/10 000),

Obecně

U 25 % pacientů léčených přípravkem Dysport 500 Speywood jednotek v programu klinických studií byl zaznamenán některý z nežádoucích účinků.

Následující nežádoucí účinky se objevily u léčených pacientů napříč indikacemi včetně blefarosmasmu, hemifaciálního spasmu, torticollis, spasticity spojené s dětskou mozkovou obrnou nebo cévní mozkovou příhodou a axilární hyperhidrózou.

Navíc byly hlášeny následující nežádoucí účinky specifické pro individuální indikace.

Poruchy nervového systému:

Vzácné: neuralgická amyotrofie

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Méně časté: svědění

Vzácné: kožní vyrážky

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Časté: generalizovaná slabost, únava, příznaky podobné chřipce, bolest/modřina v místě injekce.

Spasticita paží po cévní mozkové příhodě dospělých:

Následující nežádoucí účinky, obvykle mírné nebo střední intenzity, byly pozorovány u pacientů léčených přípravkem Dysport 500 Speywood jednotek pro spasticitu paží dospělých po cévní mozkové příhodě:

Gastrointestinální poruchy:

Časté: dysfagie

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Časté: slabost svalů paže

Poranění, otravy a procedurální komplikace:

Časté: náhodné poranění / pády

Dysfagie byla hlášena, pokud byly použity dávky přesahující 2700 jednotek jako jednotlivá dávka nebo jako rozdělené dávky.

Dětská spasticita při DMO:

Následující nežádoucí účinky, obvykle mírné nebo střední intenzity, byly pozorovány u pacientů léčených přípravkem Dysport 500 Speywood jednotek pro dětskou spasticitu nohou v důsledku dětské mozkové obrny.

Gastrointestinální poruchy:

Časté: průjem

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Časté: slabost svalů nohy

Poruchy ledvin a močových cest:

Časté: močová inkontinence

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Časté: abnormální chůze

Poranění, otravy a procedurální komplikace:

Časté: náhodné poranění z důvodu pádu

Náhodné poranění z důvodu pádu a abnormální chůze mohly být z důvodu nadměrného zeslabení cílových svalů a/nebo lokálního rozšíření přípravku Dysport 500 Speywood jednotek do jiných svalů zapojených do chůze a rovnováhy.

Spastická torticollis:

Následující nežádoucí účinky, obvykle mírné nebo střední intenzity, byly pozorovány u pacientů léčených přípravkem Dysport 500 Speywood jednotek pro spastickou torticollis:

Poruchy nervového systému:

Časté: dysfonie

Méně časté: bolest hlavy

Poruchy oka:

Méně časté: diplopie, rozmazané vidění

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Vzácné: respirační poruchy

Gastrointestinální poruchy:

Velmi časté: dysfagie

Méně časté: sucho v ústech

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Časté: slabost krčních svalů

Dysfagie se jevila závislá na dávce a objevila se nejčastěji po injekci do m. sternocleidomastoideus. Měkká strava je třeba do odeznění příznaků.

Blefarospasmus a hemifaciální spasmus:

Následující nežádoucí účinky, obvykle mírné nebo střední intenzity, byly pozorovány u pacientů léčených přípravkem Dysport 500 Speywood jednotek pro blefarospasmus a hemifaciální spasmus:

Poruchy nervového systému:

Časté: slabost obličejových svalů

Méně časté: paréza n. facialis

Poruchy oka:

Velmi časté: ptóza

Časté: diplopie, suché oči, slzení
Vzácné: oftalmoplegie

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Časté: edém očního víčka
Vzácné: entropie

Nežádoucí účinky se mohou objevit v důsledku hluboké nebo chybně umístěné injekce přípravku Dysport 500 Speywood jednotek dočasně paralyzující jiné sousední svalové skupiny.

Axilární hyperhidróza:

Následující nežádoucí účinky, obvykle mírné nebo střední intenzity, byly pozorovány u pacientů léčených přípravkem Dysport 500 Speywood jednotek pro hyperhidrózu:

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Časté: Kompenzatorní pocení

Post-marketingová zkušenost

Profil nežádoucích účinků hlášených společností během post-marketingového užívání odráží farmakologii přípravku a odpovídá nežádoucím účinkům během klinických studií.

Příležitostně byla hlášena hypersenzitivita. Nebyly žádné případy závažné anafylaxe nebo anafylaktického šoku.

Velmi vzácně byly hlášeny nežádoucí účinky z rozšíření účinku toxinu z místa injekce do vzdálených míst (nadměrná svalová slabost, dysfagie, aspirační pneumonie jež může být fatální) (Viz bod 4.4).

4.9. Předávkování

Excesivní dávky mohou způsobit vzdálenou a hlubokou nervosvalovou paralýzu. Předávkování může vést ke zvýšenému riziku vstupu neurotoxinu do krevního oběhu a může způsobit komplikace spojené s účinkem perorální otravy botulotoxinem (např. poruchy polykání a dysfonie). Pokud způsobí excesivní dávky paralýzu respiračních svalů, může být zapotřebí respirační podpora. Neexistuje žádné specifické antidotum, nelze očekávat úspěšnost antitoxinu a doporučuje se celková podpůrná péče.

V případě předávkování by měla být osoba lékařsky sledována na příznaky systémové slabosti nebo svalové paralýzy. V případě příznaků svědčících pro oslabení nebo paralýzu dýchacích svalů může být nutné zahájit podpůrná opatření, např. intubace a umělá ventilace do doby zotavení.

Příznaky předávkování se nemusí objevit bezprostředně po injekci. V případě náhodné injekce nebo orálního příjmu by měla být osoba lékařsky sledována až po dobu několika týdnů na příznaky systémové slabosti nebo svalové paralýzy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Myorelaxans

ATC kód M03AX01

Clostridium botulinum typ A toxin - haemaglutinin komplex blokuje periferní cholinergní přenos na neuromuskulárním spojení blokadou uvolňování acetylcholinu na presynaptické membráně. Toxin účinkuje na nervovém zakončení, kde antagonizuje ty pochody, jež jsou spouštěny Ca^{2+} a vrcholí uvolněním transmitteru. Nepůsobí na postganglionární cholinergní přenos nebo postganglionární sympatický přenos.

Účinek toxinu zahrnuje iniciální krok navázání, čímž se toxin rychle a dychtivě připojí na presynaptickou nervovou membránu. Druhotně nastává krok internalizace, v němž toxin prochází presynaptickou membránu, aniž působí počátek paralýzy. Nakonec toxin inhibuje uvolnění acetylcholinu přerušением Ca^{2+} zprostředkovaného mechanismu uvolnění acetylcholinu, čímž zmenšuje potenciál plotének a působí paralýzu.

Obnova přenosu vzruchu se objevuje postupně, tak jak pučí nová nervová zakončení a tvoří se kontakt s postsynaptickou motorickou ploténkou. Tento proces trvá u experimentálních zvířat 6-8 týdnů.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické studie s botulinovým toxinem činí u zvířat problémy z důvodu velké síly, použité nepatrné dávky, velké molekulární hmotnosti sloučeniny a obtíží s označením toxinu k dosažení dostatečně vysoké specifické aktivity. Studie užívající toxin značený I¹²⁵ ukázaly, že navázání na receptor je specifické a nasytitelné, a že vysoká hustota receptorů pro toxin je faktor přispívající k vysoké síle. Odezva na dávku a dobu u opic ukázala, že u nízkých dávek bylo opoždění 2-3 dny s maximálním účinkem pozorovaným 5-6 dní po injekci. Trvání působení, měřeného změnami vyrovnání očí a svalové paralýzy, kolísalo mezi 2 týdny a 8 měsíci. Tento charakter je pozorován také u lidí a je přisuzován procesu navázání, internalizace a změn na neuromuskulárním spojení.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie reprodukční toxicity u těhotných krys a králíků, kterým byl podán komplex botulotoxin A-hemaglutinin denní intramuskulární injekcí v dávkách 79 U/kg u krys a 42 U/kg u králíků neukázaly embryonální/fetální toxicitu.

Bylo pozorováno několik případů maternální toxicity spojené se ztrátou implantace při vysokých dávkách u obou druhů zvířat. Komplex botulotoxin A-hemaglutinin nevykázal žádnou teratogenní aktivitu ani u krys ani u králíků a nebyly pozorovány ani účinky na F1 generaci u krys. Fertilita samců a samic byla snížena v důsledku sníženého páření v důsledku svalové paralýzy při vysokých dávkách.

Ve studiích chronické toxicity provedených u krys až do 12 U/zvíře nebyly žádné náznaky systémové toxicity. Účinky u reprodukčních studií a neklinických studií chronické toxicity byly omezeny na změny injikovaných svalů souvisejících s mechanismem účinku komplexu botulotoxin A-hemaglutinin.

Po podání komplexu botulotoxin A-hemaglutinin do oka králíků nedošlo k žádnému podráždění očí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Roztok lidského albuminu, monohydrát laktosy.

6.2. Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3. Doba použitelnosti

V originálním balení: 2 roky.

Po naředění: 8 hodin v chladničce 2°C - 8°C.

Přípravek neobsahuje antimikrobiální látky. Proto by měl být připravený roztok přípravku Dysport 500 Speywood jednotek použit co nejdříve.

6.4. Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2°C - 8°C). Chraňte před mrazem.

Dysport 500 Speywood jednotek musí být uchováván v chladničce na pracovišti, kde se aplikují injekce, a neměl by být dán pacientovi k uschování doma.

Naředěný Dysport 500 Speywood jednotek může být uchováván v chladničce při teplotě 2°C - 8°C až 8 hodin před použitím za aseptických a kontrolovaných podmínek.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Skleněná injekční lahvička s plastovým uzávěrem a hliníkovým pertlem, krabička.

Velikost balení: 1 nebo 2 injekční lahvičky po 500 jednotkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní použití pro likvidaci přípravku a zacházení s ním

Bezprostředně po léčbě pacienta by měl být jakýkoli zbytek přípravku Dysport 500 Speywood jednotek (v injekční lahvičce nebo injekční stříkačce) inaktivován ředěným roztokem chlornanu (1 % volného chloru).

Rozlitý Dysport 500 Speywood jednotek by měl být utřen savým hadříkem namočeným v ředěném roztoku chlornanu.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ipsen Pharma, Boulogne Billancourt, Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

63/060/91-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

3.10.1991 / 24.6.2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

10. 8. 2011