

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:

Dysport® 500 U/VIAL

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:

	<u>ανά vial</u>
Δραστικό συστατικό:	
<i>Botulinum</i> type A toxin- haemagglutinin complex	500 U*
Έκδοχα:	
Albumin	0,125 mg
Lactose	2,5 mg

* U = UNIT OF ACTIVITY, 1 ng = 40 U,

* 1 UNIT = 1 mouse LD₅₀

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:

Ενέσιμο λύοφιλο.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

4.1 Θεραπευτικές Ενδείξεις:

Το Dysport ενδείκνυται για τη θεραπεία:

- Της επιμένουσας σοβαρής πρωτοπαθούς μασχαλιαίας υπεριδρωσίας η οποία παρεμποδίζει τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής και δεν ανταποκρίνεται σε τοπική θεραπεία.
- Της σπαστικότητας του άνω άκρου σε ασθενείς μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο.
- Της δυσμορφίας από δυναμική ιπποποδία, λόγω σπαστικότητας σε περιπατητικούς παιδιατρικούς ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση, δύο ετών ή μεγαλύτερους, μόνο σε εξειδικευμένα νοσοκομειακά κέντρα με κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό.
- Του σπαστικού ραιβόκρανου σε ενήλικες.
- Του βλεφαρόσπασμου σε ενήλικες.
- Του σπασμού του ημίσεως του προσώπου σε ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Οι μονάδες του Dysport είναι ειδικές για το σκεύασμα και δεν ταυτίζονται με τις μονάδες άλλων σκευασμάτων αλλαντικής τοξίνης.

Εκπαίδευση:

Το Dysport πρέπει να χορηγείται μόνο από κατάλληλα εκπαιδευμένους ιατρούς.

Το εκτεθειμένο κεντρικό τμήμα του ελαστικού πόματος πρέπει να καθαρισθεί με οινόπνευμα αμέσως πριν τη διάτρηση του διαφράγματος. Πρέπει να χρησιμοποιηθεί μία στείρα βελόνη 23 ή 25 G.

Επιμένουσα σοβαρή πρωτοπαθής μασχαλιαία υπεριδρωσία:

Δοσολογία

Ενήλικες και ηλικιωμένοι: Η συνιστώμενη δόση είναι 100 μονάδες ανά μασχάλη. Εάν δεν επιτευχθεί το αναμενόμενο αποτέλεσμα, μπορούν σε επόμενες ενέσεις να χορηγηθούν έως 200 μονάδες ανά μασχάλη. Η περιοχή της ένεσης πρέπει να καθοριστεί εκ των προτέρων με χρήση της δοκιμασίας ιωδίου-αμύλου. Οι μασχάλες πρέπει να είναι καθαρές και να έχουν απολυμανθεί. Χορηγούνται ενδοδερμικές ενέσεις σε δέκα σημεία, 10 μονάδες ανά σημείο, 100 μονάδες ανά μασχάλη. Σε κάθε έγχυση από τις 10 (δέκα) ανά μασχάλη προ της εγχύσεως πρέπει να προηγείται αναρρόφηση ώστε να μη γίνει έγχυση εντός έστρω και μικρού αγγείου. Το μέγιστο αποτέλεσμα πρέπει να παρατηρηθεί έως την δεύτερη εβδομάδα μετά τις ενέσεις. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, η συνιστώμενη δόση θα προκαλέσει επαρκή καταστολή της εφίδρωσης για περίπου 48 εβδομάδες. Το χρονικό διάστημα για τις επόμενες χορηγήσεις πρέπει να καθορίζεται σε ατομική βάση, όταν η εφίδρωση του ασθενούς έχει επανέλθει στην προηγούμενη κατάσταση, αλλά όχι συχνότερα από 12 εβδομάδες. Υπάρχουν δεδομένα για αθροιστικό αποτέλεσμα των επαναλαμβανόμενων χορηγήσεων και κατά συνέπεια το χρονικό διάστημα μεταξύ των χορηγήσεων πρέπει να εξατομικεύεται για κάθε ασθενή.

Παιδιά: Δεν έχει δειχθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Dysport στη θεραπεία της μασχαλιαίας υπεριδρωσίας στα παιδιά.

Τρόπος χορήγησης

Το εκτεθειμένο κεντρικό τμήμα του ελαστικού πόματος πρέπει να καθαρισθεί με οινόπνευμα αμέσως πριν τη διάτρηση του διαφράγματος. Πρέπει να χρησιμοποιηθεί μία στείρα βελόνη 23 ή 25 G.

Το Dysport ανασυστάται με 2,5 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου (0,9%) για να παρασκευαστεί ένα διάλυμα περιέχον 200 μονάδες Dysport ανά ml. Για τη θεραπεία της μασχαλιαίας υπεριδρωσίας το Dysport χορηγείται σε δέκα σημεία με ενδοδερμικές ενέσεις.

Σπαστικότητα του άνω άκρου ενηλίκων μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο:

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 1000 μονάδες, οι οποίες κατανέμονται μεταξύ των ακολούθων πέντε μυών: εν τω βάθει καμπτήρ των δακτύλων (BKΔ), επιπολής καμπτήρ των δακτύλων (EKΔ), ωλένιος καμπτήρ του καρπού (ΩΚΚ), κερκιδικός καμπτήρ του καρπού (ΚΚΚ) και δικέφαλος βραχιόνιος (ΔΒ). Τα σημεία της ένεσης πρέπει να υποδεικνύονται από τις συνήθεις θέσεις που χρησιμοποιούνται για την ηλεκτρομυογραφία, αν και η πραγματική θέση του σημείου της ένεσης θα καθορίζεται με ψηλάφηση. Όλοι οι μύες εκτός από τον δικέφαλο βραχιόνιο θα ενίενται σε ένα σημείο, ενώ ο δικέφαλος θα ενίεται σε δύο σημεία. Η συνιστώμενη κατανομή της δόσης παρατίθεται κατωτέρω:

	ΔΒ (μονάδες)	ΒΚΔ (μονάδες)	ΕΚΔ (μονάδες)	ΩΚΚ (μονάδες)	ΚΚΚ (μονάδες)	Συνολική δόση (μονάδες)
Dysport	300-400	150	150-250	150	150	1000

Η αρχική δόση θα πρέπει να μειωθεί αν υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι αυτή η δόση μπορεί να προκαλέσει υπερβολική αδυναμία των μυών-στόχων, όπως σε ασθενείς στους οποίους οι μύες-στόχοι είναι μικροί, οπότε δεν πρέπει να ενεθεί ο δικέφαλος βραχιόνιος μυς, ή σε ασθενείς στους οποίους πρόκειται να χορηγηθούν ενέσεις σε πολλά σημεία. Κλινική βελτίωση αναμένεται μέσα σε δύο εβδομάδες από την ένεση. Οι ενέσεις μπορούν να επαναλαμβάνονται περίπου κάθε 16 εβδομάδες ή όπως απαιτείται για να διατηρηθεί η απάντηση, αλλά όχι πιο συχνά από κάθε 12 εβδομάδες.

Σε παιδιά η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Dysport στη θεραπεία της σπαστικότητας του άνω άκρου δεν έχει τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Το Dysport ανασυστάται με 1,0 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου (0,9%) για να παρασκευαστεί ένα διάλυμα περιέχον 500 μονάδες Dysport ανά ml. Το Dysport χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση στους μύες που αναφέρονται ανωτέρω για τη θεραπεία της σπαστικότητας του άνω άκρου.

Σπαστικότητα παιδιών από εγκεφαλική παράλυση:

Δοσολογία

Η αρχική συνιστώμενη δόση είναι 20 μονάδες/kg σωματικού βάρους, οι οποίες κατανομούνται στις δύο γαστέρες του κάθε γαστροκνημίου μύος και των δύο κάτω άκρων. Εάν είναι επηρεασμένο μόνον το ένα κάτω άκρο, πρέπει να χρησιμοποιηθεί δόση 10 μονάδων/kg σωματικού βάρους. Πρέπει να λογίζεται η μείωση αυτής της αρχικής δόσης εάν υπάρχουν ενδείξεις που υποδεικνύουν ότι αυτή η δόση μπορεί να επιφέρει υπερβολική αδυναμία των μυών στόχων, όπως για παράδειγμα σε ασθενείς με μικρούς μύες στόχους ή σε ασθενείς για τους οποίους απαιτούνται ταυτόχρονα ενέσεις σε άλλες ομάδες μυών. Μετά την εκτίμηση της απάντησης στην αρχική δόση, η θεραπεία στη συνέχεια πρέπει να κυμαίνεται από 10 μονάδες/kg έως 30 μονάδες/kg κατανεμημένες μεταξύ των δύο ποδιών. Η μέγιστη χορηγούμενη δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 1000 μονάδες/ασθενή.

Η χορήγηση πρέπει αρχικά να γίνεται στον γαστροκνήμιο μυ, αν και μπορούν να χορηγηθούν και ενέσεις στον υποκνημίδιο και στον οπίσθιο κνημιαίο. Η χρήση ηλεκτρομυογραφίας (ΗΜΓ) δεν αποτελεί κλινική πράξη ρουτίνας, αλλά μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό των περισσότερο ενεργών μυών.

Η αρχική δόση θα πρέπει να μειωθεί αν υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι αυτή η δόση μπορεί να προκαλέσει υπερβολική αδυναμία των μυών-στόχων, όπως σε ασθενείς στους οποίους οι μύες-στόχοι είναι μικροί, ή σε ασθενείς στους οποίους πρόκειται να χορηγηθούν ενέσεις σε πολλά σημεία. Κλινική βελτίωση αναμένεται μέσα σε δύο εβδομάδες από την ένεση. Οι ενέσεις μπορούν να επαναλαμβάνονται περίπου κάθε 16 εβδομάδες ή όπως απαιτείται για να διατηρηθεί η απάντηση, αλλά όχι

πιο συχνά από κάθε 12 εβδομάδες.

Τρόπος χορήγησης

Για τη θεραπεία της σπαστικότητας παιδιών με εγκεφαλική παράλυση το Dysport ανασυστάται με 1,0 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου (0,9%) για να παρασκευαστεί ένα διάλυμα περιέχον 500 μονάδες Dysport ανά ml. Το Dysport χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση στους μύες της γαστροκνημίας που αναφέρονται ανωτέρω για τη θεραπεία της σπαστικότητας.

Σπαστικό ραιβόκρανο:

Δοσολογία

Ενήλικες και ηλικιωμένοι: Οι συνιστώμενες δόσεις για το ραιβόκρανο αναφέρονται σε ενήλικες όλων των ηλικιών με την προϋπόθεση ότι αυτοί έχουν φυσιολογικό βάρος και δεν παρουσιάζουν στοιχεία μειωμένης αυχενικής μυϊκής μάζας. Μία μειωμένη δόση μπορεί να είναι πιο κατάλληλη εάν ο ασθενής είναι σημαντικά λιποβαρής ή στους ηλικιωμένους, όπου μπορεί να παρουσιάζεται μειωμένη μυϊκή μάζα.

Η αρχική συνιστώμενη δόση για τη θεραπεία του σπαστικού ραιβόκρανου είναι 500 μονάδες ανά ασθενή οι οποίες διαιρούνται και κατανέμονται στους δύο ή τρεις πλέον ενεργούς αυχενικούς μύες.

Για το περιστροφικό ραιβόκρανο οι 500 μονάδες κατανέμονται με τη χορήγηση 350 μονάδων στον σπληνοειδή μυ της κεφαλής, ομόπλευρα με την κατεύθυνση στροφής του πηγουνιού/ κεφαλής και 150 μονάδων στον στερνοκλειδομαστοειδή μυ της αντίθετης πλευράς.

Για το πλάγιο ραιβόκρανο, οι 500 μονάδες κατανέμονται με τη χορήγηση 350 μονάδων στον ομόπλευρο σπληνοειδή της κεφαλής μυ και 150 μονάδων στον ομόπλευρο στερνοκλειδομαστοειδή μυ. Σε περιπτώσεις όπου συνυπάρχει ανύψωση του ώμου ο ομόπλευρος τραπεζοειδής ή ο ανελκτήρ της ωμοπλάτης μυς μπορεί να χρήζουν θεραπείας, εάν ο μυς είναι εμφανώς υπερτροφικός ή εάν υφίστανται ηλεκτρομυογραφικά (ΗΜΓ) ευρήματα. Όπου απαιτούνται ενέσεις σε τρεις μύες, οι 500 μονάδες κατανέμονται ως εξής: 300 μονάδες στον σπληνοειδή της κεφαλής, 100 μονάδες στον στερνοκλειδομαστοειδή και 100 μονάδες στον τρίτο μυ.

Για το οπίσθιο ραιβόκρανο, οι 500 μονάδες κατανέμονται με τη χορήγηση 250 μονάδων σε κάθε σπληνοειδή μυ της κεφαλής. Μπορεί να ακολουθήσουν ενέσεις αμφοτερόπλευρα στους τραπεζοειδείς μύες (μέχρι 250 μονάδες/μυ) μετά από 6 εβδομάδες, εάν η απάντηση είναι ανεπαρκής. Αμφοτερόπλευρες ενέσεις στους σπληνοειδείς μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο μυϊκής αδυναμίας του αυχένα.

Η ανίχνευση και θεραπεία των πιο ενεργών μυών σε όλες τις άλλες μορφές ραιβόκρανου εξαρτώνται απόλυτα από την γνώση του ειδικού και την ΗΜΓ. Η ΗΜΓ θα πρέπει να χρησιμοποιείται διαγνωστικά για όλες τις περίπλοκες μορφές ραιβόκρανου, για επανεκτίμηση μετά από ανεπιτυχή θεραπεία σε απλές περιπτώσεις και για την καθοδήγηση των ενέσεων στους εν τω βάθει μύες ή σε υπέρβαρους ασθενείς με μη καλά ψηλαφητούς αυχενικούς μύες.

Σε περίπτωση επανέγχυσης οι δόσεις μπορούν να τροποποιηθούν σύμφωνα με την κλινική απάντηση και τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν. Συνιστώνται δόσεις της τάξεως 250-1000 μονάδων, αν και οι μεγαλύτερες δόσεις μπορεί να συνοδεύονται από αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών, ειδικά της δυσφαγίας. Δόσεις

άνω των 1000 μονάδων δεν συνιστώνται.

Ανακούφιση από τα συμπτώματα του ραιβόκρανου αναμένεται μέσα σε μία εβδομάδα από τη χορήγηση. Οι ενέσεις πρέπει να επαναλαμβάνονται περίπου κάθε 12 εβδομάδες ή όπως απαιτείται για να αποφευχθεί η υποτροπή των συμπτωμάτων.

Παιδιά: Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Dysport στη θεραπεία του σπαστικού ραιβόκρανου σε παιδιά δεν έχει τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Για τη θεραπεία του σπαστικού ραιβόκρανου το Dysport ανασυστάται με 1,0 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου (0,9%) για να παρασκευαστεί ένα διάλυμα περιέχον 500 μονάδες Dysport ανά ml. Το Dysport χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση όπως περιγράφεται ανωτέρω για τη θεραπεία του σπαστικού ραιβόκρανου.

Βλεφαρόσπασμος και σπασμός του ημίσεως του προσώπου:

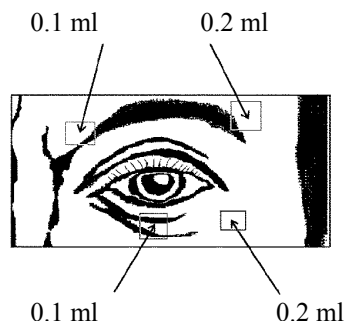
Δοσολογία

Ενήλικες και ηλικιωμένοι: Για τη θεραπεία του αμφοτερόπλευρου βλεφαρόσπασμου συνιστάται αρχική δόση 120 μονάδων ανά οφθαλμό.

Χορηγείται μία δόση 0,1 ml (20 μονάδες) προς τα έσω και μία δόση 0,2 ml (40 μονάδες) προς τα έξω στη συμβολή μεταξύ προδιαφραγματικού και κογχικού τμήματος τόσο στον άνω όσο και στον κάτω κυκλοτερή μυ και στους δύο οφθαλμούς.

Για τις ενέσεις στα άνω βλέφαρα, η βελόνη πρέπει να κατευθυνθεί μακριά από το κέντρο προς αποφυγή τρώσεως του ανεκλήρος μυός. Παρατίθεται ένα διάγραμμα για τις θέσεις των ενέσεων. Η ανακούφιση από τα συμπτώματα αναμένεται να εμφανισθεί δύο ή τέσσερις ημέρες μετά τις ενέσεις με το μέγιστο αποτέλεσμα μέσα σε δύο εβδομάδες.

Οι ενέσεις πρέπει να επαναλαμβάνονται περίπου κάθε δώδεκα εβδομάδες ή όποτε χρειάζεται για την πρόληψη της υποτροπής των συμπτωμάτων. Κατά τις επαναληπτικές ενέσεις η δόση μπορεί να πρέπει να μειωθεί στις 80 μονάδες ανά οφθαλμό - δηλ. 0,1 ml (20 μονάδες) εσωτερικά και 0,1 ml (20 μονάδες) εξωτερικά άνω και κάτω κατά τον τρόπο που αναφέρθηκε προηγούμενα. Η δόση μπορεί να μειωθεί περαιτέρω στις 60 μονάδες ανά οφθαλμό παραλείποντας την ένεση εσωτερικά στο κάτω βλέφαρο.



Σε περίπτωση ετερόπλευρου βλεφαρόσπασμου οι ενέσεις περιορίζονται στον πάσχοντα οφθαλμό. Ασθενείς με σπασμό του ημίσεως του προσώπου υπόκεινται σε αγωγή όπως αυτή για τον ετερόπλευρο βλεφαρόσπασμο. Οι συνιστώμενες δόσεις

αφορούν σε ενήλικες, περιλαμβάνοντας και τους ηλικιωμένους.

Παιδιά: Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Dysport στη θεραπεία του βλεφαρόσπασμου και του σπασμού του ημίσεως του προσώπου σε παιδιά δεν έχει τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Για τη θεραπεία του βλεφαρόσπασμου και του σπασμού του ημίσεως του προσώπου το Dysport ανασυστάται με 2,5 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου (0,9%) για να παρασκευαστεί ένα διάλυμα περιέχον 200 μονάδες Dysport ανά ml. Το Dysport χορηγείται με υποδόρια ένεση προς τα έσω και προς τα έξω στην συμβολή μεταξύ προδιαφραγματικού και κογχικού τμήματος τόσο στον άνω όσο και στον κάτω κυκλοτερή μυ και στους δύο οφθαλμούς.

4.3 Αντενδείξεις:

- Αντενδείκνυται σε άτομα που έχουν γνωστή υπερευαισθησία σε κάποιο από τα συστατικά του DYSPORT.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες σαν αποτέλεσμα της επέκτασης των επιδράσεων της τοξίνης σε σημεία απομακρυσμένα από το σημείο της χορήγησης (βλ. παράγραφο 4.8). Εκτεταμένη μυϊκή αδυναμία μπορεί να παρουσιαστεί σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν θεραπευτικές δόσεις. Ο κίνδυνος εμφάνισης τέτοιων ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να μειωθεί με τη χρήση της ελάχιστης αποτελεσματικής δόσης και με την μη υπέρβαση της συνιστώμενης δόσης.

Στη θεραπεία του σπαστικού ραιβόκρανου, της σπαστικότητας από εγκεφαλική παράλυση σε παιδιά και μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο σε ενήλικες, το Dysport πρέπει να χορηγείται μόνο από ειδικούς στη διάγνωση και αντιμετώπιση αυτών των παθήσεων και οι οποίοι να έχουν εκπαιδευτεί στη χορήγηση του Dysport.

Το Dysport πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με υπάρχοντα προβλήματα στην κατάποση ή την αναπνοή καθώς αυτά τα προβλήματα μπορεί να επιδεινωθούν σαν αποτέλεσμα της επέκτασης των αποτελεσμάτων της τοξίνης στους αντίστοιχους μύες. Αναρρόφηση έχει παρουσιαστεί σε σπάνιες περιπτώσεις και υπάρχει ένας κίνδυνος κατά τη θεραπεία ασθενών με σπαστικό ραιβόκρानο και με χρόνια αναπνευστική νόσο.

Έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια περιστατικά θανάτου μετά από θεραπεία με τοξίνη botulinum τύπου A ή B, μερικές φορές με προϋπάρχουσα δυσφαγία, πνευμονοπάθεια και/ή σε ασθενείς με σημαντική εξασθένηση. Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς με νόσο που προκαλεί ελαττωματική νευρο-μυϊκή μετάδοση, με δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή. Σε αυτούς τους ασθενείς, η χορήγηση πρέπει να γίνεται κάτω από τον έλεγχο ειδικού και μόνον εάν το όφελος από τη θεραπεία υπερಿಸχύει του κινδύνου.

Οι ασθενείς και αυτοί που τους φροντίζουν πρέπει να προειδοποιούνται ως προς την

ανάγκη της άμεσης ιατρικής αντιμετώπισης σε περίπτωση εμφάνισης προβλημάτων με την κατάποση, την ομιλία ή την εμφάνιση αναπνευστικών διαταραχών.

Πρέπει να γίνεται προσεκτική εκτίμηση πριν από την επαναληπτική χορήγηση σε ασθενείς οι οποίοι έχουν προηγούμενα εμφανίσει αλλεργική αντίδραση σε προϊόν το οποίο περιέχει botulinum toxin τύπου A. Ο κίνδυνος μιας περαιτέρω αλλεργικής αντίδρασης πρέπει να σταθμίζεται ανάλογα με το όφελος από τη θεραπεία.

Το Dysport πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και κάτω από στενή παρακολούθηση σε ασθενείς με υποκλινικά ή κλινικά σημεία έντονα ελαττωματικής νευρο-μυϊκής μεταβίβασης (π.χ. μείζων μυασθένεια). Τέτοιοι ασθενείς μπορεί να έχουν αυξημένη ευαισθησία σε παράγοντες όπως το Dysport η οποία μπορεί να οδηγήσει σε εκτεταμένη μυϊκή αδυναμία.

Δεν υπάρχουν αναφορές ανοσολογικής αντίδρασης μετά από την τοπική χορήγηση του *Clostridium botulinum* type A toxin- haemagglutinin complex σύμφωνα με τις συνιστώμενες δόσεις για τη θεραπεία του σπασμού του ημίσεως του προσώπου. Δημιουργία αντισωμάτων ενάντια στη botulinum toxin έχει παρατηρηθεί σπάνια σε ασθενείς που ελάμβαναν Dysport. Σημαντική μείωση της απάντησης στη θεραπεία είναι ενδεικτική σε κλινικό επίπεδο ύπαρξης εξουδετερικών αντισωμάτων.

Για τη θεραπεία της σπαστικότητας από εγκεφαλική παράλυση σε παιδιά, το Dysport πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας άνω των 2 ετών.

Όπως με οποιαδήποτε ενδομυϊκή ένεση, το Dysport πρέπει να χρησιμοποιείται μόνον όταν είναι απολύτως απαραίτητο σε ασθενείς με παρατεταμένους χρόνους πήξης του αίματος, μόλυνση ή φλεγμονή στο ενδεικνυόμενο σημείο της ένεσης.

Το προϊόν αυτό περιέχει μία μικρή ποσότητα ανθρώπινης λευκωματίνης. Ο κίνδυνος μετάδοσης ιογενούς μόλυνσης δεν μπορεί να εξαλειφθεί εντελώς όταν χρησιμοποιείται ανθρώπινο αίμα ή παράγωγα ανθρώπινου αίματος.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Η αποτελεσματικότητα του DYSPOORT μπορεί να ενισχυθεί από τις αμινογλυκοσίδες ή οποιαδήποτε άλλο φάρμακο επιδρά στις νευρομυϊκές διαβιβάσεις. Το DYSPOORT θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν κάποιο από αυτά τα φάρμακα.

4.6 Κύηση και γαλουχία:

Δεν έχουν γίνει μελέτες τερατογένεσης ή επί της αναπαραγωγής με το Dysport. Η ασφάλεια της χρήσης του σε εγκύους ή θηλάζουσες δεν έχει τεκμηριωθεί.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Δεν υπάρχει καμία γνωστή επίδραση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ κοινές >1/10, Κοινές >1/100 και <1/10, Μη κοινές >1/1000 και <1/100, Σπάνιες >1/10000 και <1/1000, Πολύ σπάνιες <1/10000

Γενικά:

Ένα σύνολο 7800 ασθενών με βλεφαρόσπασμο, σπασμό του ημίσεως του προσώπου, σπαστικό ραιβόκρανο, σπαστικότητα σχετιζόμενη με εγκεφαλική παράλυση ή εγκεφαλικό επεισόδιο, ή μασχαλιαία υπεριδρωσία, έλαβαν Dysport κατά τη διάρκεια μιας σειράς κλινικών δοκιμών. Από αυτούς τους ασθενείς, περίπου 2200 παρουσίασαν μία ανεπιθύμητη ενέργεια.

Νόσοι του νευρικού συστήματος

Σπάνια: νευραλγική αμυοτροφία

Νόσοι δερματικές και του υποδερμικού ιστού

Μη κοινές: κνησμός

Σπάνια: δερματικό εξάνθημα

Νόσοι γενικές και συνθήκες στο σημείο της ένεσης

Κοινές: γενικευμένη εξασθένηση, κόπωση, συμπτώματα γρίπης και πόνος / μώλωπας στο σημείο της ένεσης

Επιμένουσα σοβαρή πρωτοπαθής μασχαλιαία υπεριδρωσία:

Σε 4 κλινικές μελέτες με συμμετοχή 217 ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε Dysport αναφέρθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Νόσοι δερματικές και του υποδερμικού ιστού

Κοινές: αντιρροπιστική εφίδρωση

Σπαστικότητα του άνω άκρου ενηλίκων μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο:

Σε 14 κλινικές μελέτες οι οποίες περιελάμβαναν 141 ασθενείς αναφέρθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Νόσοι του γαστρεντερικού συστήματος

Κοινές: δυσφαγία

Νόσοι του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Κοινές: εξασθένηση των μυών του άνω άκρου

Τραυματισμός, δηλητηρίαση και επιπλοκές στη πορεία

Κοινές: τραυματισμός / πτώση από ατύχημα

Δυσφαγία παρατηρήθηκε όταν χορηγήθηκαν δόσεις επιπλέον των 2700 μονάδων είτε σαν μοναδιαία ή σαν διαιρεμένη δόση.

Σπαστικότητα παιδιών από εγκεφαλική παράλυση:

Σε 14 κλινικές μελέτες οι οποίες περιελάμβαναν 900 ασθενείς αναφέρθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Νόσοι του γαστρεντερικού συστήματος

Κοινές: διάρροια

Νόσοι του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Κοινές: εξασθένηση των μυών του κάτω άκρου

Νόσοι των νεφρών και ουρολογικές

Κοινές: ακράτεια ούρων

Νόσοι γενικές και συνθήκες στο σημείο της ένεσης

Κοινές: ανωμαλία στο βάδισμα

Τραυματισμός, δηλητηρίαση και επιπλοκές στη πορεία

Κοινές: τραυματισμός από πτώση

Ανωμαλία στο βάδισμα και τραυματισμός από πτώση μπορεί να οφείλονται σε υπερεξασθένηση των μυών – στόχων και/ή σε τοπική διάχυση του Dysport σε άλλους μύες οι οποίοι συμμετέχουν στο βάδισμα και την ισορροπία.

Σπαστικό ραιβόκρανο:

Σε 21 κλινικές μελέτες οι οποίες περιελάμβαναν περίπου 4100 ασθενείς αναφέρθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Νόσοι του νευρικού συστήματος

Κοινές: δυσφωνία

Μη κοινές: κεφαλαλγία

Νόσοι οφθαλμικές

Μη κοινές: διπλωπία, θολή όραση

Νόσοι του αναπνευστικού, του θώρακος και του μεσοδιαφράγματος

Σπάνια: αναπνευστικές νόσοι

Νόσοι του γαστρεντερικού συστήματος

Πολύ κοινές: δυσφαγία

Μη κοινές: ξηροστομία

Νόσοι του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Κοινές: εξασθένηση των μυών του αυχένα

Δυσφαγία παρουσιάστηκε κατά δόσοεξαρτώμενο τρόπο και συχνότερα έπειτα από ένεση στον στερνοκλειδομαστοειδή μυ. Μία δίαιτα με μαλακές τροφές μπορεί να απαιτείται έως παρέλθουν τα συμπτώματα.

Βλεφαρόσπασμος και σπασμός του ημίσεως του προσώπου:

Σε 13 κλινικές μελέτες οι οποίες περιελάμβαναν περίπου 1400 ασθενείς αναφέρθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Νόσοι του νευρικού συστήματος

Κοινές: εξασθένηση των μυών του προσώπου

Μη κοινές: πάρεση του προσωπικού νεύρου

Νόσοι οφθαλμικές

Πολύ κοινές: πτώση βλεφάρων

Κοινές: διπλωπία, ξηροφθαλμία, δακρύρροια

Σπάνια: οφθαλμοπληγία

Νόσοι δερματικές και του υποδερμικού ιστού

Κοινές: οίδημα των βλεφάρων

Σπάνια: εντρόπιο

Ανεπιθύμητες ενέργειες οφειλόμενες σε ενέσεις που έγιναν βαθιά ή σε λάθος σημείο μπορούν να συμβούν παραλύοντας παροδικά άλλες γειτονικές ομάδες μυών.

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος:

Η εικόνα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν στην εταιρεία κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος αντιστοιχεί στις φαρμακολογικές ιδιότητες του προϊόντος και στις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών.

Σπάνια έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες σαν αποτέλεσμα της επέκτασης των επιδράσεων της τοξίνης σε σημεία απομακρυσμένα από το σημείο της χορήγησης (εκτεταμένη μυϊκή αδυναμία, δυσφαγία, πνευμονία από εισρόφιση) που μπορεί να αποβούν μοιραίες (βλ. παράγραφο 4.4).

4.9 Υπερδοσολογία:

Οι υπερβολικές δόσεις μπορούν να προκαλέσουν σημαντική νευρομυϊκή παράλυση σε απομακρυσμένα σημεία. Όταν οι υπερβολικές δόσεις προκαλούν παράλυση των μυών της αναπνοής, χρειάζεται υποστηρικτική αγωγή με τεχνητή αναπνοή. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Η αντιτοξίνη δεν αναμένεται να έχει ωφέλιμο αποτέλεσμα και συνιστάται γενική υποστηρικτική αγωγή.

Υπερδοσολογία μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο εισόδου της νευροτοξίνης στην κυκλοφορία του αίματος και μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές σχετιζόμενες με τις επιπτώσεις της τροφικής δηλητηρίασης από αλλαντική τοξίνη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:

Το *Clostridium botulinum* type A toxin- haemagglutinin complex εμποδίζει την περιφερική χολινεργική μεταβίβαση στη νευρομυϊκή σύναψη μέσω προσυναπτικής δράσης κοντά στο σημείο απελευθέρωσης της ακετυλοχολίνης. Η τοξίνη επιδρά στη νευρική απόληξη ανταγωνιζόμενη τους μηχανισμούς εκείνους που ενεργοποιούνται από τα ιόντα Ca^{2+} και οι οποίοι καταλήγουν στην απελευθέρωση του νευροδιαβιβαστή. Δεν επηρεάζει την μεταγαγγλιακή χολινεργική μεταβίβαση ούτε την μεταγαγγλιακή συμπαθητική μεταβίβαση.

Η δράση της τοξίνης περιλαμβάνει μία αρχική φάση δέσμευσης όπου η τοξίνη προσκολλάται γρήγορα και επιλεκτικά στη μεμβράνη του προσυναπτικού νεύρου. Δεύτερον, υπάρχει μία φάση διείσδυσης όπου η τοξίνη διαπερνά την προσυναπτική μεμβράνη, χωρίς να προκαλεί ακόμη την έναρξη της παράλυσης. Τέλος, η τοξίνη αναστέλλει την απελευθέρωση της ακετυλοχολίνης αναστέλλοντας το μηχανισμό απελευθέρωσης της ακετυλοχολίνης που εξαρτάται από τα ιόντα Ca^{2+} , με αποτέλεσμα να μειώνεται το δυναμικό της τελικής κινητικής πλάκας και να προκαλείται παράλυση. Η ανάρρωση της νευροδιαβίβασης γίνεται σταδιακά με την ανάπτυξη νέων τελικών νευρικών απολήξεων που συνδέονται με την μετασυναπτική τελική κινητική πλάκα, μία διαδικασία η οποία στα πειραματόζωα διαρκεί 6-8 εβδομάδες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:

Οι φαρμακοκινητικές μελέτες στα ζώα με την τοξίνη botulinum αντιμετωπίζουν προβλήματα λόγω της μεγάλης ισχύος, των μικρότατων δόσεων που χρησιμοποιούνται, του αυξημένου μοριακού βάρους της ουσίας και της δυσκολίας σήμανσης της τοξίνης για να επιτευχθεί μια επαρκής δράση υψηλής ειδικότητας. Μελέτες με τοξίνη σημασμένη με το ραδιοϊσότοπο ^{125}I έχουν δείξει ότι η δέσμευση στον υποδοχέα είναι ειδική και κορέσιμη, και ότι η αυξημένη πυκνότητα των υποδοχέων της τοξίνης συμβάλλει στην αυξημένη ισχύ. Πειράματα δόσης και χρόνου απάντησης σε πιθήκους έδειξαν ότι με μικρές δόσεις υπάρχει μία καθυστέρηση 2-3 ημερών με την μέγιστη αποτελεσματικότητα να εμφανίζεται 5-6 ημέρες μετά την ένεση. Η διάρκεια της δράσης, η οποία μετρήθηκε από τις αλλαγές στην ευθυγράμμιση των οφθαλμών και στη μυϊκή παράλυση, κυμάνθηκε από 2 εβδομάδες έως 8 μήνες. Αυτός ο τύπος δράσης παρατηρείται επίσης στον άνθρωπο, και οφείλεται στη διαδικασία δέσμευσης, εσωτερίκευσης και αλλαγών στη νευρομυϊκή σύναψη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων:

Albumin και lactose.

6.2 Ασυμβατότητες:

Δεν είναι καμία γνωστή.

6.3 Διάρκεια ζωής:

Η διάρκεια ζωής του συσκευασμένου προϊόντος είναι 24 μήνες στους 2-8°C. Το Dysport δεν περιέχει αντιμικροβιακό παράγοντα. Μετά την ανασύσταση το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται όσο το δυνατόν γρηγορότερα. Μετά την ανασύσταση μπορεί να διατηρηθεί το πολύ έως 8 ώρες στους 2-8°C, υπό την προϋπόθεση ότι η ανασύσταση έγινε κάτω από ελεγχόμενες και άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:

Το Dysport πρέπει να διατηρηθεί σε ψυγείο σε θερμοκρασία μεταξύ 2 και 8 °C στο νοσοκομείο όπου θα χορηγηθούν οι ενέσεις και δεν πρέπει να δοθεί στον ασθενή για φύλαξη.

Μετά την ανασύσταση μπορεί να διατηρηθεί σε ψυγείο στους 2-8°C το πολύ έως 8 ώρες.

Το Dysport δεν πρέπει να καταψυχθεί.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:

Υάλινο φιαλίδιο τύπου I χωρητικότητας 3 ml. Πώμα λυοφιλοποίησης 13 mm από χλωριούχο βουτύλιο επιπωματισμένο με επίωμα αλουμινίου 13 mm με κεντρική οπή.

6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού:

Αμέσως μετά τη χορήγηση σε ασθενή, τυχόν υπόλειμμα του Dysport στο φιαλίδιο ή στη σύριγγα πρέπει να αδρανοποιείται με αραιό υποχλωριώδες διάλυμα (χλωρίνη 1%). Στη συνέχεια, όλα το φιαλίδιο και η σύριγγα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τη τυπική διαδικασία των νοσοκομείων.

Εάν χυθεί το Dysport, πρέπει να συλλεχθεί με ένα απορροφητικό πανί το οποίο προηγουμένως να έχει εμποτισθεί με υποχλωριώδες διάλυμα.

6.7 Ονομασία και μόνιμη έδρα του υπεύθυνου κυκλοφορίας:

Υπεύθυνος κυκλοφορίας στην Ελλάδα: IPSEN ΕΠΕ, Αγ. Δημητρίου 63, Άλιμος 17456 – Αθήνα

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

70929/08/6-3-09

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

28-06-2001/2-2-2006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΜΕΡΙΚΗΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:

28-12-2007