

## UPUTSTVO ZA LEK

**Dysport<sup>®</sup>, 500 LD50jed, prašak za rastvor za injekciju**

**INN:** *clostridium botulinum* toksin tip A - hemaglutinin kompleks

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročit ćete:**

1. Šta je lek Dysport i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Dysport
3. Kako se primenjuje lek Dysport
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Dysport
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek Dysport i čemu je namenjen

Dysport sadrži aktivnu supstancu *Clostridium botulinum* toksin tip A – hemaglutinin kompleks.

### Čemu je namenjen lek Dysport:

#### Odrasli:

Dysport se koristi za lečenje mišićnih spazama:

- oko očiju
- na licu
- vratu
- ruke i ramena
- nogu

Dysport se kod odraslih takođe koristi u lečenju:

- Hiperhidroze. To je stanje prekomernog znojenja u pazušnoj jami, koje ometa svakodnevni život.

#### Deca:

Dysport se koristi kod dece (starije od 2 godine) sa cerebralnom paralizom za lečenje mišićnih grčeva u nogama, radi poboljšanja njihovog hodanja.

### Kako deluje lek Dysport:

Dysport sadrži toksin koji stvara bakterija *Clostridium botulinum*. Ovaj lek deluje tako što blokira kontrakcije mišića. Ovaj lek blokira prenošenje nervnih impulsa do mišića i tako smanjuje spazme (zgrčenosť) mišića.

## 2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Dysport

### Lek Dysport ne smete primiti:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na *Clostridium botulinum* toksin tip A hemaglutinin kompleks ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).

### Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa Vašim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom pre nego što primenite lek Dysport ukoliko:

- imate poteškoće pri gutanju
- ako ste ranije imali bronhitis, pneumoniju ili probleme sa disanjem
- ste prethodno imali alergijske reakcije na botulinski toksin
- patite od oboljenja koje utiče na mišiće, npr. *myasthenia gravis* (hronično oboljenje mišića)
- lako krvarite
- imate infekciju na mestu gde će se primeniti injekcija ili ako je to područje otečeno

### Deca i adolescenti

Za lečenje mišićnih spazama kod dece sa cerebralnom paralizom, lek Dysport se može koristiti samo kod dece starije od 2 godine.

### Drugi lekovi i lek Dysport:

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, do nedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate antibiotike za lečenje infekcije (npr. aminoglikozidni kao što je gentamicin ili amikacin) ili lekove za opuštanje mišića. Neki od ovih lekova mogu da povećaju efekat leka Dysport.

### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što primete ovaj lek.

#### **Trudnoća**

Primena leka Dysport se ne preporučuje tokom perioda trudnoće, osim ako je neophodno, što će proceniti Vaš lekar.

#### **Dojenje**

Ne preporučuje se primena leka Dysport tokom dojenja.

#### **Plodnost**

Lek Dysport može da utiče na plodnost kada se primenjuje u višim dozama.

### **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

Lek Dysport može izazvati mišićnu slabost ili probleme sa vidom.

Ako se ispolje navedeni efekti, ne treba upravljati motornim vozilima, niti rukovati mašinama.

## **3. Kako se primenjuje lek Dysport**

Vaš lekar će odrediti dozu i učestalost primene leka, što zavisi od vrste terapije koju primete. Bočica leka Dysport je namenjena samo Vama i samo za pojedinačnu terapiju.

#### **Za lečenje mišićnih spazama ruku i ramena:**

Doza leka Dysport uobičajeno iznosi između 500 i 1000 jedinica podeljeno između zahvaćenih mišića ruku i ramena. Spazam mišića bi trebalo da se poboljša u roku od jedne nedelje i ovo poboljšanje može da traje do 20 nedelja.

Injekcije se obično daju na svakih 12 do 16 nedelja, u zavisnosti od dužine trajanja dejstva, ali ne češće nego svakih 12 nedelja.

#### **Za lečenje mišićnih spazama nogu:**

Doza leka Dysport uobičajeno iznosi do 1500 jedinica i ne sme preći ovu dozu. Lekar može podeliti dozu između zahvaćenih mišića nogu.

Injekcije se obično daju na svakih 12 do 16 nedelja, ili duže po potrebi, ali ne češće nego svakih 12 nedelja.

#### **Za lečenje mišićnih spazama u ruci i nozi:**

Ako je potrebno da primete injekciju u ruku i nogu u toku iste sesije lečenja, Vaš lekar može podeliti dozu između ruke i noge u skladu sa odobrenim preporukama za doziranje, ali ukupna doza ne sme preći 1500 jedinica.

#### **Za lečenje mišićnih spazama na vratu:**

Prva doza leka Dysport obično iznosi 500 jedinica podeljeno na najčešće 2 do 3 mišića u predelu vrata, najviše zahvaćenih spazmom. Manje doze leka se primenjuju kod pothranjenih ili starijih pacijenata. Spazam mišića bi trebalo da se poboljša u roku od jedne nedelje. Sledeće injekcije (250-1000 jedinica) će biti primenjene na svakih 16 nedelja u zavisnosti od dužine trajanja efekta ili prema potrebi za održavanjem efekta, ali ne češće nego svakih 12 nedelja. Maksimalna doza ne sme biti veća od 1000 jedinica.

#### **Za lečenje mišićnih spazama oko očiju:**

Prva injekcija leka Dysport obično iznosi 40 jedinica po oku. Lek se primenjuje ispod kože na različitim mestima oko oka. Ukoliko je zahvaćeno samo jedno oko, lekar će dati injekciju leka Dysport oko ovog oka. Vaši mišićni spazmi bi trebalo da se poboljšaju u roku od 2 – 4 dana, sa postizanjem maksimalnog efekta u roku od dve nedelje. Injekcije se daju približno na svakih 12 nedelja u zavisnosti od dužine trajanja efekta, ali ne češće nego svakih 12 nedelja. Prilikom sledeće posete lekaru, doza leka Dysport se maksimalno može povećati do 120 jedinica po oku.

#### **Za lečenje mišićnih spazama na licu:**

Lekar će vam dati injekciju na onoj strani lica koja je zahvaćena spazmom. Prva injekcija leka Dysport obično iznosi 40 jedinica. Injekcije se daju približno na svakih 12 nedelja u zavisnosti od dužine trajanja

efekta, ali ne češće nego svakih 12 nedelja. Prilikom narednih poseta, doza Dysporta se može povećati do 120 jedinica.

#### **Za lečenje mišićnih spazama nogu kod dece sa cerebralnom paralizom:**

Deca starija od 2 godine: Dozu određuje lekar. Lek Dysport se primenjuje u zahvaćene mišiće nogu. Doza ne sme biti veća od 1000 jedinica ili 30 jedinica po kilogramu u određenom terapijskom tretmanu, već niža. Vaši mišićni spazmi bi trebalo da se poboljšaju u roku od 2 nedelje i to poboljšanje može trajati do 28 nedelja. Vaš lekar će ponavljati terapiju približno na svakih 16 – 22 nedelje, ili po potrebi, ali ne češće od svake 12. nedelje.

#### **Za lečenje prekomernog znojenja u pazušnoj jami:**

Prva doza će obično biti 100 jedinica po pazušnoj jami. Lekar može da podeli ovaj iznos između zahvaćenih područja. Vaši simptomi se obično poboljšavaju u roku od 2 nedelje, a efekat ove doze može da traje do oko 48 nedelja. Količina sledeće doze koju će Vam primeniti Vaš lekar kao i kada ćete primiti sledeću injekciju zavisice od toga kako reagujete. Minimalno vreme između tretmana iznosi 12 nedelja. Maksimalna doza je 200 jedinica po pazušnoj jami.

#### **Ako ste primili više leka Dysport nego što treba**

Ako ste primili više leka Dysport nego što je trebalo, možete osetiti slabost u drugim mišićima, u kojima lek Dysport nije bio injektovan. Ovo se ne mora ispoljiti odmah. Ukoliko primetite slabost u drugim mišićima, odmah se obratite lekaru,. Hitno potražite medicinsku pomoć, ako imate poteškoća sa disanjem, gutanjem ili govorom.

#### **Ako ste zaboravili da primite lek Dysport**

Ako ste zaboravili da primite dozu leka, može se ponovo javiti zgrčenosť mišića. Obratite se lekaru a on će odrediti kada da primite sledeću injekciju.

#### **Ako naglo prestanete da primite lek Dysport**

Ponovo će se pojaviti mišićni spazmi na isti način kao i pre terapije.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.

#### **4. Moguća neželjena dejstva**

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek. Retko, lek Dysport može izazvati neželjena dejstva na mestima udaljenim od mesta injektovanja.

#### **Odmah se obratite lekaru ukoliko:**

- imate probleme sa gutanjem, disanjem ili govorom ili Vam se pogoršala slabost mišića
- osetite poteškoće pri disanju, koje mogu biti praćene oticanjem lica, usana, jezika i/ili grla, crvenilom kože ili osipom kože koji je praćen svrabom (urtikarija). Sve ovo može značiti da ste alergični na lek Dysport.

Neka neželjena dejstva mogu da se jave kod svakog pacijenta koji se leći lekom Dysport, dok druga neželjene dejstva mogu se jave u zavisnosti od stanja koje se leći.

#### **Pročitajte sve odeljke koji se odnose na Vas.**

#### **Lečenje bilo kog stanja (odnosi se na sve pacijente):**

**Česta** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- modrice, ili bol oko mesta gde je data injekcija
- generalizovana slabost
- umor
- simptomi slični gripu

**Povremena** (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- svrab

**Retka** (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- osip po koži
- iznenadni jak bol i slabost u ramenu i/ ili ruci (neuralgična amiotrofija)

**Lečenje mišićnih grčeva u ruci i ramenu:**

**Česta** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- slabost mišića
- mišićno-skeletni bol
- bol u rukama i prstima
- 

**Povremena** (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- otežano gutanje

**Lečenje mišićnih grčeva u nozi:**

**Česta** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- otežano gutanje
- slabost mišića nogu
- bol u mišićima
- pad

**Lečenje mišićnih grčeva u očima ili licu:**

**Veoma česta** (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- spuštanje gornjeg kapka

**Česta** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- dupli vid
- oticanje očnog kapka
- slabost mišića lica
- suve oči ili više suza nego obično

**Povremena** (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- paraliza lica

**Retka** (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- poteškoće u pomeranju oka
- rub očnog kapka se okreće prema očnoj jabučici- uvrtnje očnog kapka (entropion)

**Lečenje mišićnih grčeva u vratu:**

**Veoma česta** (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- slabost mišića
- otežano gutanje (može se povući u toku 2 do 4 nedelje)
- suva usta

**Česta** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- glavobolja
- vrtoglavica
- zamagljen ili nejasan vid
- slabost mišića lica
- ukočeni mišići
- kratak dah

- promena tona glasa
- bol u vratu, bol u mišićima, bol u rukama i prstima

**Povremena** (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- gubitak mišićnog tkiva
- poremećaji vilice
- spuštanje gornjeg kapka
- dupli vid
- mučnina

**Retka** (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- zapaljenje pluća uzrokovano slučajnim udisanjem hrane, pića, pljuvačke ili povraćanja (aspiracijska pneumonija)

**Lečenje mišićnih grčeva u nogama dece sa cerebralnom paralizom:**

**Česta** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- bol u mišićima
- slabost mišića
- inkontinencija urina
- oboljenje slično gripu
- bol, crvenilo, modrice na mestu injektovanja leka
- nenormalno hodanje
- umor
- pad

**Povremena** (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- gubitak snage i slabost

**Lečenje prekomernog znojenja u pazušnoj jami:**

**Česta** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- povećano znojenje u drugim delovima tela (kompenzatorno znojenje)

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## 5. Kako čuvati lek Dysport

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Dysport posle isteka roka upotrebe naznačenog na pakovanju, nakon oznake “Važi do:”, tj. oznake EXP na bočici. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

#### Uslovi čuvanja

Lek čuvati u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C). Ne zamrzavati.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja/rekonstitucije: upotrebiti odmah.

Potvrđena je fizička i hemijska stabilnost rastvora nakon rekonstitucije u toku 24 sata, na temperaturi od

2 °C do 8 °C. Sa mikrobiološke tačke gledišta, rekonstituisani rastvor treba upotrebiti odmah. Ukoliko se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja pripremljenog rastvora pre upotrebe su odgovornost korisnika, i ne bi trebalo da bude duže od 24 sata, na temperaturi od 2 °C – 8 °C, osim ukoliko se rekonstitucija ne vrši pod kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

## **6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije**

### **Šta sadrži lek Dysport**

#### Aktivna supstanca je:

*Clostridium botulinum* toksin tip A - hemaglutinin kompleks 500 LD50jed, odnosno 500 j (gde je jedna jedinica (j) definisana kao srednja letalna intraperitonealna doza kod miševa).

**Jedinica (j) je specifična za preparat i ne može se primeniti na druge preparate botulinskog toksina.**

#### Pomoćne supstance su:

albumin, humani (rastvor);

laktoza, monohidrat

Pre primene, lek Dysport treba rastvoriti u rastvoru natrijum-hlorida za injekcije (rastvor soli).

### **Kako izgleda lek Dysport i sadržaj pakovanja**

Prašak za rastvor za injekciju.

Beo liofilizat bez prisustva mehaničkih onečišćenja.

Unutrašnje pakovanje je staklena bočica zapremine 3 mL, od stakla hidrolitičke otpornosti tip I zatvorena zatvaračem za liofilizate (13 mm) od brombutil gume, preko koga je aluminijumski zatvarač (13 mm) sa kružnom perforacijom u centru.

Spoljašnje pakovanje je kartonska kutija koja sadrži dve bočice (2 x 500 LD50jed).

### **Nosilac dozvole i proizvođač**

#### **Nosilac dozvole za stavljanje leka u promet:**

PHARMASWISS D.O.O. BEOGRAD

Batajnički drum 5A, Beograd, Republika Srbija

#### **Proizvođač:**

IPSEN BIOPHARM LIMITED

Ash Road, Wrexham Industrial Estate, Wrexham, Velika Britanija

### **Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Februar 2019.

#### **Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

#### **Broj i datum dozvole:**

515-01-00966-18-001 od 20.02.2019. godine

-----  
SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

### Terapijske indikacije

Lek Dysport je indikovano za:

- Simptomatsku terapiju fokalnog spasticiteta gornjih ekstremiteta kod odraslih
- Simptomatsku terapiju fokalnog spasticiteta donjih ekstremiteta kod odraslih, koji zahvata skočni zglob nakon moždanog udara ili traumatske povrede mozga
- Dinamički ekvinski deformitet stopala usled fokalnog spasticiteta kod pacijenata sa dečjom cerebralnom paralizom, starosti najmanje dve godine (samo u bolničkim specijalističkim centrima sa adekvatno obučanim osobljem)
- Spazmotični tortikolis kod odraslih
- Blefarospazam kod odraslih
- Hemifacijalni spazam kod odraslih
- Simptomatsku terapiju perzistentne teške primarne aksilarne hiperhidroze, koja remeti aktivnosti svakodnevnog života i rezistentna je na lokalnu terapiju.

### Doziranje i način primene

Lek Dysport mogu davati samo lekari koji su prošli adekvatnu obuku.

**Jedinice leka Dysport su specifične za preparat i ne mogu se direktno zameniti istim brojem jedinica drugog preparata botulinskog toksina.**

### Simptomatska terapija fokalnog spasticiteta gornjih ekstremiteta kod odraslih

#### Doziranje

Doziranje kod početne i narednih terapijskih primena treba da bude prilagođeno svakom pojedinačnom pacijentu na osnovu veličine, broja i lokacije zahvaćenih mišića, ozbiljnosti spasticiteta, prisustva lokalne mišićne slabosti, odgovora pacijenta na prethodnu terapiju i/ili anamneze neželjenih događaja prilikom primene lekova koji sadrže botulinski toksin tip II – hemaglutinin kompleks. U kliničkim ispitivanjima, doze od 500 jedinica i 1000 jedinica su podeljene između određenih mišića u okviru terapijskih tretmana, kao što je prikazano ispod.

Uopšteno, ne sme se primeniti više od 1 mL na bilo kom pojedinačnom mestu primene injekcije. Ukupna doza ne sme da bude veća od 1000 jedinica po primenjenoj sesiji lečenja.

Mišić u koji se vrši injektovanje	Preporučena doza leka Dysport (j)
Flexor carpi radialis (FCR)	100-200 j
Flexor carpi ulnaris (FCU)	100-200 j
Flexor digitorum profundus (FDP)	100-200 j
Flexor digitorum superficialis (FDS)	100-200 j
Flexor Pollicis Longus	100-200 j
Adductor Pollicis	25-50 j
Brachialis	200-400 j
Brachioradialis	100-200 j
Biceps Brachii (BB)	200-400 j
Pronator Teres	100-200 j
Triceps Brachii (duga glava)	150-300 j



Pectoralis Major	150-300 j
Subscapularis	150-300 j
Latissimus Dorsi	150-300 j

Iako se tačna mesta primene injekcije mogu odrediti palpacijom, primena tehnike navođenja injekcije, npr. elektromiografije, električne simulacije ili ultrazvuka se preporučuje u cilju preciznog određivanja mesta primene injekcije.

Kliničko poboljšanje se može očekivati nakon jedne nedelje od primene injekcije i može trajati do 20 nedelja. Primena injekcija se može ponavljati svakih 12 - 16 nedelja, ili kada se ukaže potreba radi održavanja odgovora, ali ne češće od svakih 12 nedelja. Stepent i tip mišićnog spasticiteta u vreme ponovne primene injekcije mogu zahtevati promenu doze leka Dysport i mišića u koji se vrši injiciranje.

### **Simptomatska terapija fokalnog spasticiteta donjih ekstremiteta kod odraslih, koji zahvata skočni zglob**

#### Doziranje

U kliničkim ispitivanjima, doze od 1000 jedinica i 1500 jedinica su podeljene između određenih mišića. Precizno doziranje kod početne i narednih terapijskih primena treba da bude prilagođeno svakom pojedinačnom pacijentu na osnovu veličine i broja zahvaćenih mišića, ozbiljnosti spasticiteta, prisustva lokalne mišićne slabosti i odgovora pacijenta na prethodnu terapiju. Maksimalna primenjena doza ne sme da pređe 1500 jedinica.

Uopšteno, ne sme se primeniti više od 1 mL na bilo kom pojedinačnom mestu primene injekcije.

<b>Mišić u koji se vrši injektovanje</b>	<b>Preporučena doza leka Dysport (j)</b>	<b>Broj mesta primene injekcije po mišiću</b>
<b>Primarni ciljni mišić</b>		
Soleus muscle	300 – 550 j	2 - 4
Gastrocnemius:		
srednja glava	100 – 450 j	1 - 3
lateralna glava	100 – 450 j	1 - 3
<b>Distalni mišići</b>		
Tibialis posterior	100 – 250 j	1 - 3
Flexor digitorum longus	50 – 200 j	1 - 2
Flexor digitorum brevis	50 – 200 j	1 - 2
Flexor hallucis longus	50 – 200 j	1 - 2
Flexor hallucis brevis	50 – 100 j	1 - 2

Stepent i tip mišićnog spasticiteta u vreme ponovne primene injekcije mogu zahtevati promenu doze leka Dysport i mišića u koji se vrši injiciranje.

Iako se tačna mesta primene injekcije mogu odrediti palpacijom, primena tehnike navođenja injekcije, npr. elektromiografije, električne simulacije ili ultrazvuka se preporučuje u cilju preciznog određivanja mesta primene injekcije.

Primena injekcija se može ponavljati svakih 12 - 16 nedelja, ili duže ukoliko je neophodno radi održavanja odgovora, ali ne češće od svakih 12 nedelja.

### **Gornji i donji ekstremiteti**

Ukoliko je neophodno lečenje gornjih i donjih ekstremiteta u okviru istog terapijskog ciklusa, doza leka Dysport ubrizgana u svaki ekstremitet treba da bude prilagođena u odnosu na individualne potrebe svakog pacijenta, pri čemu doza od 1500 jedinica ne sme da bude prekoračena.

*Deca:* Bezbednost i efikasnost primene leka Dysport u lečenju spasticiteta gornjih ekstremiteta kod dece nije dokazana.

*Starije osobe (≥ 65 godina):* Kliničko iskustvo nije pokazalo razlike u odgovoru između starijih i mlađih odraslih pacijenata. Uopšteno, kod starijih pacijenata je potrebno proceniti podnošljivost leka Dysport, usled veće učestalosti pridruženih oboljenja, kao i drugih, istovremeno primenjivanih lekova.

#### Način primene

U terapiji fokalnog spasticiteta gornjih i donjih ekstremiteta kod odraslih, Dysport se rekonstituiše sa 0,9 % (w/v) rastvorom natrijum-hlorida za injekcije kako bi se postigla koncentracija od 100 jedinica/mL, 200 jedinica/mL ili 500 jedinica/mL rastvora leka Dysport (videti odeljak „Posebne mere opreza pri „odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)”).

Lek Dysport se primenjuje u vidu intramuskularne injekcije u mišiće, na gore opisan način.

### **Dinamički ekvinusni deformitet stopala usled fokalnog spasticiteta kod pacijenata sa dečjom cerebralnom paralizom, starosti najmanje dve godine (samo u bolničkim specijalističkim centrima sa adekvatno obučanim osobljem)**

#### Doziranje

Doziranje kod početne i narednih terapijskih primena treba da bude prilagođeno svakom pojedinačnom pacijentu na osnovu veličine, broja i lokacije zahvaćenih mišića, ozbiljnosti spasticiteta, prisustva lokalne mišićne slabosti, odgovora pacijenta na prethodnu terapiju i/ili anamneze neželjenih događaja prilikom primene lekova koji sadrže botulinski toksin tip II – hemaglutinin kompleks. Treba razmotriti započinjanje terapije sa manjom dozom.

Maksimalna ukupna doza leka Dysport primenjena po terapijskom tretmanu ne sme da pređe 15 jedinica po kilogramu za injekcije u unilateralne donje ekstremitete ili 30 jedinica po kilogramu za bilateralne injekcije. Dodatno, ukupna doza leka Dysport primenjena po terapijskom tretmanu ne sme da pređe 1000 jedinica ili 30 jedinica po kilogramu, šta god je manje. Ukupna primenjena doza treba da se podeli između mišića donjih ekstremiteta zahvaćenih spasticitetom. Kad god je moguće, dozu treba primeniti na više od jednog mesta injekcije u svakom pojedinačnom mišiću.

Ne sme se primeniti više od 0,5 mL rastvora leka Dysport u bilo kom pojedinačnom mestu primene injekcije. U tabeli ispod su navedene preporučene doze.

<b>Mišić u koji se vrši injektovanje</b>	<b>Preporučena doza po mišiću po nozi (j/kg telesne mase)</b>	<b>Broj mesta primene injekcije po mišiću</b>
Gastrocnemius	5 do 15 j/kg	do 4
Soleus	4 do 6 j/kg	do 2
Tibialis posterior	3 do 5 j/kg	do 2
<b>Ukupna doza</b>	do 15 j/kg/nozi	

Iako se tačna mesta primene injekcije mogu odrediti palpacijom, primena tehnike navođenja injekcije, npr. elektromiografije, električne simulacije ili ultrazvuka se preporučuje u cilju preciznog određivanja mesta primene injekcije.

Primenu leka Dysport treba ponoviti kada se efekat prethodne injekcije smanji, ali tek nakon 12 nedelja od primene prethodne injekcije. Većina pacijenata u kliničkim studijama je primala ponovljenu terapiju između 16 – 22 nedelje; ipak kod nekih pacijenata je odgovor duže trajao, npr. 28 nedelja. Stepem i tip mišićnog spasticiteta u vreme ponovne primene injekcije mogu zahtevati promenu doze leka Dysport i mišića u koji se vrši injiciranje.

Kliničko poboljšanje može da se očekuje u roku od dve nedelje nakon primene injekcije.

#### Način primene

U terapiji spasticiteta kod dečje cerebralne paralize, lek Dysport se rekonstituiše sa 0,9 % rastvorom natrijum-hlorida za injekcije. Kod lečenja spasticiteta, lek Dysport se primenjuje u vidu intramuskularne injekcije u mišiće listova nogu, na gore opisan način (videti odeljak „Posebne mere opreza pri „odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)”).

#### **Spazmotični tortikolis**

##### Doziranje

Doze preporučene za lečenje tortikolisa mogu se primeniti kod odraslih svih starosnih doba, pod uslovom da su normalne telesne mase i bez znakova smanjene mišićne mase vrata. Manje doze mogu biti potrebne kod značajno pothranjenih pacijenata, ili kod starijih osoba kod kojih može biti smanjena mišićna masa.

Preporučena početna doza za lečenje spazmotičnog tortikolisa je 500 jedinica, koju treba podeliti i primeniti u dva ili tri najaktivnija mišića vrata.

Kod rotacionog tortikolisa, preporučuje se da se 500 jedinica raspodeli na sledeći način: 350 jedinica primenjeno u *m. splenius capitis*, ipsilateralan u odnosu na pravac rotacije brada/glava i 150 jedinica u *m. sternocleidomastoideus*, kontralateralan u odnosu na rotaciju.

Za laterokolis, preporučuje se da se 500 jedinica raspodeli na sledeći način: 350 jedinica u ipsilateralan *m. splenius capitis* i 150 jedinica u ipsilateralan *m. sternocleidomastoideus*. Ukoliko postoji elevacija ramena, može biti potrebna i terapija ipsilateralnih mišića, *m. trapezius* ili *m. levator scapulae*, ukoliko je hipertrofija mišića vidljiva ili primećena tokom pregleda elektromiograma (EMG). Ukoliko je neophodno izvršiti injektovanje u tri mišića, preporučuje se da se 500 jedinica raspodeli na sledeći način: 300 jedinica u *m. splenius capitis*, 100 jedinica u *m. sternocleidomastoideus* i 100 jedinica u treći mišić.

Za retrokolis, 500 jedinica se deli na po 250 jedinica u svaki *m. splenius capitis*. Bilateralna primena injekcija u mišiće *splenius* može da poveća rizik od slabosti mišića vrata.

Lečenje drugih oblika tortikolisa je vrlo zavisno od znanja specijaliste i primene EMG-a u cilju identifikacije najaktivnijih mišića. EMG treba da se koristi za dijagnozu kod svih kompleksnih oblika tortikolisa, u ponovnoj proceni nekomplikovanih slučajeva kod kojih terapija nije dala zadovoljavajući rezultat i za navođenje injekcione igle u duboke mišiće, ili slabo palpabilne mišiće vrata kod gojaznih pacijenata.

Pri narednim primenama, doze mogu da se prilagode i kliničkom odgovoru i primećenim neželjenim dejstvima. Preporučeni opseg doza je 250 -1000 jedinica, s tim da veće doze mogu biti praćene povećanom pojavom neželjenih dejstava, posebno disfagije. Maksimalna primenjena doza ne sme da pređe 1000 jedinica.

Povlačenje simptoma tortikolisa može da se očekuje tokom prve nedelje nakon primene injekcije. Terapija se može ponavljati približno na svakih 16 nedelja, ili po potrebi za održavanje odgovora, ali ne češće nego na svakih 12 nedelja.

*Deca:* Bezbednost i efikasnost primene leka Dysport u lečenju spazmotičnog tortikolisa kod dece nije dokazana.

#### Način primene

Za lečenje spazmotičnog tortikolisa, lek Dysport se rekonstituiše sa 0,9 % rastvorom natrijum-hlorida za injekcije, pri čemu se postiže koncentracija od 500 jedinica/mL rastvora leka Dysport (videti odeljak „Posebne mere opreza pri „odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)”). U terapiji spazmotičnog tortikolisa lek Dysport se primenjuje u vidu intramuskularne injekcije na gore opisan način.

## Blefarospazam i hemifacijalni spazam

### Doziranje

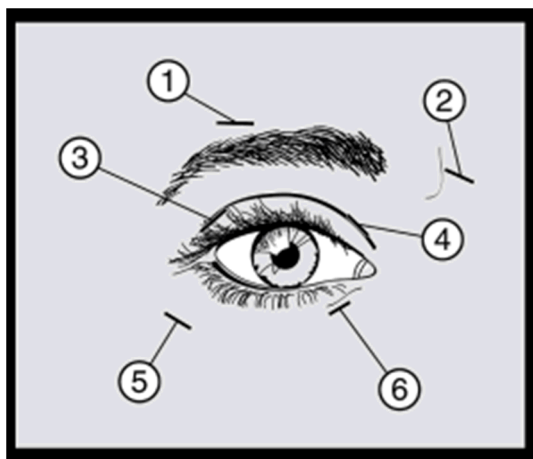
U kliničkoj studiji, na osnovu koje je određen dozni interval za lek Dysport u terapiji esencijalnog blefarospazma, doza od 40 jedinica po oku se pokazala značajno efikasnom.

Doze od 80 jedinica i 120 jedinica po oku rezultovale su dužim trajanjem efekta leka. Međutim, učestalost pojave lokalnih neželjenih dejstava, posebno ptoze kapka, bila je dozno zavisna.

U terapiji blefarospazma i hemifacijalnog spazma, maksimalna upotrebljena doza ne sme preći ukupnu dozu od 120 jedinica po oku.

Jednu injekciju od 10 jedinica (0,05 mL) treba primeniti medijalno i jednu od 10 jedinica (0,05 mL) lateralno u spoj između preseptalnih i orbitalnih delova i gornjeg (3 i 4) i donjeg *m. orbicularis oculi* (5 i 6) oba oka.

Da bi se smanjio rizik nastajanja ptoze, treba izbegavati injekcije blizu *m. levator palpebrae superioris*.



Za injekciju u gornji kapak, igla treba da se usmeri dalje od njegovog centra kako bi se izbegao *m. levator*. Šematski prikaz mesta primene injekcije dat je na slici iznad. Početak povlačenja simptoma može se očekivati u roku od dva do četiri dana nakon primene injekcije, a maksimalno poboljšanje se javlja u roku od dve nedelje.

Terapiju treba ponavljati približno na svakih 12 nedelja ili po potrebi za prevenciju ponovne pojave simptoma, ali ne češće nego na svakih 12 nedelja. U narednim primenama leka, ako se odgovor nakon inicijalne terapije smatra nedovoljnim, doza leka koja se primenjuje može se povećati i to na sledeći način:

- 60 jedinica po oku: medijalno 10 jedinica (0,05 mL) i lateralno 20 jedinica (0,1 mL);
- 80 jedinica po oku: 20 jedinica (0,1 mL) medijalno i 20 jedinica (0,1 mL) lateralno; ili
- do 120 jedinica po oku: 20 jedinica (0,1 mL) medijalno i 40 jedinica (0,2 mL) lateralno,

iznad i ispod svakog oka, na način kako je prethodno opisano. Dodatna mesta u *musculus frontalis* iznad obrva (1 i 2) mogu takođe biti injektovana ako spazmi na tom mestu ometaju vid.

U slučaju unilateralnog blefarospazma, primenu leka treba ograničiti samo na zahvaćeno oko. Pacijente sa hemifacijalnim spazmom treba tretirati na isti način kao i pacijente sa unilateralnim blefarospazmom. Preporučene doze leka mogu se primeniti kod odraslih osoba svih starosnih dobi, uključujući starije osobe.

*Deca*: Nije utvrđena bezbednost i efikasnost primene leka Dysport kod dece u terapiji blefarospazma i hemifacijalnog spazma.

### Način primene

U terapiji blefarospazma i hemifacijalnog spazma lek Dysport se rekonstituiše sa 0,9 % rastvorom natrijum-hlorida za injekcije, pri čemu se postiže koncentracija od 200 jedinica po mililitru rastvora leka Dysport (videti odeljak „Posebne mere opreza pri „odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)”).

Lek Dysport se primenjuje u vidu supkutane injekcije medijalno i lateralno u spoj između preseptalnih i orbitalnih delova i gornjeg i donjeg *m. orbicularis oculi* oba oka, kao što je opisano iznad.

## **Aksilarna hiperhidroza**

### Doziranje

Preporučena početna doza iznosi 100 jedinica po aksili. Ukoliko se ne postigne željeni efekat, sledećih puta mogu se primeniti doze do 200 jedinica po aksili. Maksimalna primenjena doza ne sme da pređe 200 jedinica po aksili.

Prethodno treba odrediti mesto primene injekcije pomoću testa sa jodom i škrobom. Obe aksile moraju biti čiste i dezinfikovane. Injekcije se primenjuju intradermalno, na 10 mesta po 10 jedinica, što čini ukupno 100 jedinica po aksili. Maksimalni efekat može da se očekuje tokom druge nedelje od primene leka. U većini slučajeva preporučene doze obezbeđuju adekvatnu supresiju znojenja za oko 48 nedelja. Vreme sledeće primene leka određuje se individualno, kada se znojenje pacijenta vrati na pređašnje stanje, ne češće nego svakih 12 nedelja. Postoje izvesni dokazi o kumulativnom efektu ponovljenih doza, zato se vreme ponovne primene leka određuje individualno.

*Deca:* Bezbednost i efikasnost primene leka Dysport u lečenju aksilarne hiperhidroze kod dece nije utvrđena.

### Način primene

U terapiji aksilarne hiperhidroze, Dysport se rekonstituše sa 0,9 % rastvorom natrijum-hlorida za injekcije, pri čemu se postiže koncentracija od 200 jedinica po mililitru rastvora Dysport (videti odeljak „Posebne mere opreza pri „odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)”). U terapiji aksilarne hiperhidroze Dysport se primenjuje u vidu intradermalne injekcije u 10 mesta, na način opisan u tekstu iznad.

## **Kontraindikacije**

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku „Lista pomoćnih supstanci”.

## **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Prijavljivana su neželjena dejstva koja su posledica širenja efekata toksina na mesta udaljena od mesta aplikacije (videti odeljak „Neželjena dejstva”), koja su u nekim slučajevima bila povezana sa disfagijom, pneumonijom i/ili značajnom slabošću koja je veoma retko imala smrtni ishod. Pacijenti koji su primali terapijske doze mogu ispoljiti značajnu mišićnu slabost. Rizik od pojave takvih neželjenih efekata može biti smanjen upotrebom najniže efikasne doze i bez prekoračenja preporučene doze.

Dysport se uz poseban oprez i pod stalnim medicinskim nadzorom primenjuje kod pacijenata sa subkličički ili klinički evidentnim poremećajem neuromuskularne transmisije (npr. myasthenia gravis). Ovi pacijenti mogu biti preosetljivi na agense kao što je Dysport, i može doći do izražene slabosti mišića pri primeni terapijskih doza. Pacijenti sa poznatim neurološkim poremećajima imaju povećan rizik od pojave ovog neželjenog dejstva.

Potreban je oprez prilikom lečenja fokalnog spasticiteta donjih ekstremiteta kod odraslih pacijenata, posebno starijih, zbog povećanog rizika od pada. U placebo kontrolisanim kliničkim studijama, u kojima su lečeni pacijenti od spasticiteta donjih ekstremiteta, do pada je došlo kod 6,3% pacijenata lečenih lekom Dysport, i kod 3,7% pacijenata iz placebo grupe.

Veoma retko su prijavljeni smrtni slučajevi, povremeno u kontekstu disfagije, pneumopatije (uključujući dispneju, respiratornu insuficijenciju, zastoj disanja) i/ili kod pacijenata sa značajnom astenijom, nakon terapije sa botulinskim toksinom tipa A ili B. Pacijenti sa poremećajem neuromuskularne transmisije,

otežanim gutanjem ili disanjem, su češće izloženi riziku od pojave ovih efekata. Kod ovih pacijenata, terapiju treba primenjivati pod nadzorom lekara specijaliste i samo ukoliko korist terapije prevazilazi potencijalni rizik.

Dysport treba sa oprezom davati pacijentima koji imaju teškoća pri gutanju ili disanju, jer se stanje može pogoršati ukoliko dođe do širenja efekta toksina do mišića odgovornih za gutanje ili disanje. U retkim slučajevima dolazi do aspiracije, naročito kod pacijenata sa hroničnim respiratornim oboljenjima.

Neophodno je da se lek Dysport primenjuje u skladu sa preporučenim doziranjem i učestalošću primene i ove preporuke se ne smeju prekoračiti (videti odeljak „Doziranje i način primene”).

Pacijenti i staratelji moraju biti upozoreni na neophodnost primene hitnih medicinskih mera u slučaju respiratornih problema, problema sa gutanjem ili govorom.

Dysport se ne sme primenjivati za lečenje spasticiteta kod pacijenata kod kojih je došlo do razvoja stalne zgrčenosti mišića.

Kao i druge intramuskularne injekcije, Dysport kod pacijenata sa produženim vremenom krvarenja, infekcijom ili inflamacijom na mestu primene injekcijet treba primenjivati samo kada je to zaista neophodno.

Lek Dysport treba primenjivati samo za jedan terapijski ciklus, kod samo jednog pacijenta. Preostalu količinu neupotrebljenog leka treba ukloniti u skladu sa poglavljem (Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka). Neophodno je preduzeti određene mere predostrožnosti tokom pripreme i primene proizvoda (videti odeljak „Doziranje i način primene”), kao i tokom inaktivacije i uništavanja neupotrebljenog rekonstituisanog rastvora (videti odeljak „Posebne mere opreza pri „odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)”).

Formiranje antitela na botulinski toksin retko je prijavljivano kod pacijenata lečenih lekom Dysport. Na pojavu neutrališućih antitela može se posumnjati ukoliko dođe do primetnog smanjenja odgovora pacijenta na terapiju i/ili je potrebna povećana doza pri svakoj sledećoj primeni leka.

Kod pacijenata sa prethodnim alergijskim reakcijama na proizvode koji sadrže botulinski toksin tipa A, neophodna je pažljiva procena pre primene ovog leka. Rizik od ponovne alergijske reakcije treba razmotriti u odnosu na korist terapije.

#### Pedijatrijska populacija

Dysport je namenjen za lečenje spasticiteta usled cerebralne paralize kod dece. Dysport se sme primenjivati samo kod dece starije od 2 godine. Post-marketinški izveštaji o mogućem daljem širenju toksina veoma retko su prijavljivani kod pedijatrijskih pacijenata sa komorbiditetima, uglavnom sa cerebralnom paralizom. Generalno, doza korišćena u ovim slučajevima bila je viša od preporučene (videte odeljak „Neželjena dejstva”).

Bilo je retkih spontanih izveštaja o smrti, ponekad povezanih sa aspiracijskom pneumonijom kod dece s teškom cerebralnom paralizom, nakon terapije botulinum toksinom, uključujući prateću off-label upotrebu (npr. u području vrata). Potreban je veliki oprez prilikom lečenja pedijatrijskih pacijenata koji imaju značajnu neurološku slabost, disfagiju ili nedavnu aspiracionu pneumoniju ili plućnu bolest u anamnezi. Lečenje pacijenata sa lošim opštim zdravstvenim stanjem treba primenjivati samo ako se smatra da potencijalna korist lečenja ovim lekom prevazilazi rizike.

#### **Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Dejstvo botulinskog toksina može biti pojačano lekovima koji direktno ili indirektno utiču na neuromuskularnu funkciju (npr. aminoglikozidi, nedepolarizirajući blokatori slični kurareu, miorelaksansi). Potreban je oprez pri istovremenoj primeni takvih lekova kod pacijenata na terapiji botulinskim toksinom.

## Plodnost, trudnoća i dojenje

### Trudnoća:

Postoje ograničeni podaci o primeni *Clostridium botulinum* toksin tipa A-hemaglutinin kompleksa kod trudnica. Studije na životinjama ukazuju na reproduktivnu toksičnost pri visokim dozama koje izazivaju toksičnost kod majke (videti poglavlje „Pretklinički podaci o bezbednosti leka” iz Sažetka karakteristika leka”).

Dysport treba primenjivati u trudnoći samo ukoliko koristi terapije opravdavaju potencijalne rizike za fetus. Potreban je oprez pri propisivanju ovog leka trudnicama.

### Dojenje:

Nije poznato da li se *Clostridium botulinum* toksin tip A-hemaglutinin kompleks izlučuje u majčino mleko. Izlučivanje *Clostridium botulinum* toksin tipa A-hemaglutinin kompleksa u mleko nije ispitivano kod životinja. Ne može se preporučiti primena *Clostridium botulinum* toksin tipa A-hemaglutinin kompleksa tokom dojenja.

### Plodnost:

Ispitivanja na mužjacima i ženka pacova su pokazala uticaj na plodnost (videti odeljak 5.3).

## Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Postoji potencijalni rizik od pojave mišićne slabosti ili vizuelnih smetnji, koje, ako se dese mogu trenutno ugroziti sposobnost upravljanja motornim vozilom ili rukovanje mašinama.

## Neželjena dejstva

### Opšta neželjena dejstva

Prijavljena su neželjena dejstva povezana sa širenjem toksina, na mestima koja su udaljena od mesta primene leka, kao što su suva usta, preterana slabost mišića, disfagija, aspiracija/ aspiracijska pneumonija, sa smrtnim ishodom u nekim veoma retkim slučajevima (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”). Reakcije preosetljivosti su takođe prijavljene u postmarketinškom periodu.

Učestalost prijavljivanja neželjenih reakcija u placebo kontrolisanim ispitivanjima nakon jedne primene je definisana na sledeći način: Veoma česta ( $\geq 1/10$ ); česta ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); povremena ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); retka ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), veoma retka ( $< 1/10000$ ).

Sledeće neželjene reakcije uočene su kod pacijenata lečenih lekom Dysport, u terapiji različitih indikacija uključujući: blefarospazam, hemifacijalni spazam, tortikolis, spasticitet povezan ili sa cerebralnom paralizom ili sa moždanim udarom/ TBI i aksilarne hiperhidroze.

Meddra SOC	Učestalost	Neželjena reakcija
Poremećaji nervnog sistema	retko	neuralgična amiotrofija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	povremeno	pruritus
	retko	osip
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	često	astenija, zamor, oboljenje slično gripu, reakcije na mestu primene injekcije (npr. bol, modrica, pruritus, edem)

### Učestalost specifičnih neželjenih reakcija po indikacijama

Osim toga, prijavljene su sledeće neželjene reakcije specifične za pojedinačnu indikaciju:

### **Fokalni spasticitet gornjih ekstremiteta**

<b>MedDRA SOC</b>	<b>Učestalost</b>	<b>Neželjena reakcija</b>
Gastrointestinalni poremećaji	povremeno	Disfagija*
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	često	slabost mišića, mišićno-skeletni bol, bol u ekstremitetima

\* Učestalost disfagije potiče iz integrisanih podataka iz otvorenih studija. Disfagija nije primećena u dvostruko slepim studijama u terapiji fokalnog spasticiteta gornjih ekstremiteta kod odraslih.

### **Fokalni spasticitet donjih ekstremiteta**

<b>MedDRA SOC</b>	<b>Učestalost</b>	<b>Neželjena reakcija</b>
Gastrointestinalni poremećaji	često	Disfagija
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	često	slabost mišića, mijalgija
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	često	astenija, zamor, oboljenje slično gripu, reakcije na mestu primene injekcije (npr. bol, modrica, osip, pruritus)
Povrede, trovanja i proceduralne komplikacije	često	pad

### **Dinamički ekvinusni deformitet stopala usled fokalnog spasticiteta kod pacijenata sa dečjom cerebralnom paralizom, starosti najmanje dve godine**

<b>MedDRA SOC</b>	<b>Učestalost</b>	<b>Neželjena reakcija</b>
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	često	Mijalgija, slabost mišića
Poremećaj bubrega I urinarnog sistema	često	inkontinencija urina
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	često	oboljenje slično gripu, reakcije na mestu primene injekcije (npr. bol, eritem, modrica, i dr.), poremećaj hoda, zamor,
	povremeno	astenija
Povrede, trovanja i proceduralne komplikacije	često	pad

### **Spazmotični tortikolis**

<b>MedDRA SOC</b>	<b>Učestalost</b>	<b>Neželjena reakcija</b>
-------------------	-------------------	---------------------------



Poremećaji nervnog sistema	često	glavobolja, vrtoglavica, facijalna pareza
Poremećaji oka	često	zamađljeni vid, smanjena preciznost vida
	povremeno	diplopija, ptoza
Respiratomi, torakalni i medijastinalni poremećaji	često	disfonija, dispneja
	retko	aspiracija
Gastrointestinalni poremećaji	veoma često	disfagija, suva usta
	povremeno	mučnina
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	veoma često	slabost mišića
	često	bolovi u vratu, mišićno-skeletni bol, mijalgija, bol u ekstremitetima, ukočenost u mišićima i kostima
	povremeno	mišićna atrofija, poremećaji vilice

Pojava disfagije najverovatnije zavisi od doze i najčešće se javlja nakon injektiranja u sternomastoidni mišić. Do povlačenja simptoma može biti neophodna dijeta sa mekšom hranom. Može se očekivati da se ovi neželjeni efekti povuku nakon dve do četiri sedmice.

#### **Blefarospazam i hemifacijalni spazam**

MedDRA SOC	Učestalost	Neželjena reakcija
Poremećaji nervnog sistema	često	facijalna pareza
	povremeno	paraliza VII nerva
Poremećaji oka	veoma često	Ptoza kapka
	često	diplopija, suvoća oka, pojačana lakrimacija
	retko	oftalmoplegija
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	često	edem ocnog kapka
	retko	entropion (uvrtanje ocnog kapka)

Neželjena dejstva se mogu javiti usled duboko primenjene injekcije ili ukoliko se injekcija primeni u pogrešno mesto, što rezultuje privremenom paralizom obližnjih grupa mišića.

#### **Aksilarna hiperhidroza**

MedDRA SOC	Učestalost	Neželjena reakcija
------------	------------	--------------------

Poremećaji kože i potkožnog tkiva	često	kompensatorno znojenje
-----------------------------------	-------	------------------------

### **Prijavljivanje neželjenih reakcija**

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### **Predoziranje**

Nakon primene velikih doza moguća je izražena udaljena neuromuskularna paraliza. Predoziranje povećava rizik da neurotoksin dospe do sistemske cirkulacije i izazove komplikacije kao kod oralnog trovanja botulinskim toksinom (npr. disfagija i disfonija). Kada velike doze dovedu do paralize respiratornih mišića, potrebne su mere održavanja respiracije. Ne postoji specifični antidot: ne očekuje se uspešna primena antitoksina, već se preporučuju opšte suportivne mere. U slučaju predoziranja, usled pojave znakova i simptoma prekomerne mišićne slabosti ili mišićne paralize, potreban je medicinski nadzor pacijenata. Ako je neophodno, potrebno je primeniti simptomatsku terapiju.

Simptomi predoziranja se ne moraju javiti odmah nakon primene injekcije. Ako se desi slučajno injektovanje ili oralna ingestija, pacijenta treba medicinski kontrolisati nekoliko nedelja zbog mogućnosti pojave znakova/simptoma prekomerne mišićne slabosti ili mišićne paralize.

### **Lista pomoćnih supstanci**

albumin, humani (rastvor)  
laktoza, monohidrat.

### **Inkompatibilnost**

U odsustvu ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

### **Rok upotrebe**

#### **Neotvorena bočica:**

2 godine.

#### **Rok upotrebe nakon prvog otvaranja/ rekonstitucije:** upotrebiti odmah.

Potvrđena je hemijska i fizička stabilnost rastvora nakon rekonstitucije u toku 24 sata, na temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, rekonstituisani rastvor treba upotrebiti odmah. Ukoliko se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja pripremljenog rastvora pre upotrebe su odgovornost korisnika, i ne bi trebalo da bude duži od 24 sata na temperaturi od 2 °C - 8 °C, osim ukoliko se rekonstitucija ne vrši pod kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

### **Posebne mere opreza pri čuvanju**

**Neotvorena bočica:**

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2°C – 8°C). Ne zamrzavati.

**Rekonstituisani rastvor:**

Za uslove čuvanja leka nakon rekonstitucije pogledati odeljak „Rok upotrebe”.

**Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je staklena bočica zapremine 3 mL, od stakla hidrolitičke otpornosti tip I zatvorena zatvaračem za liofilizate (13 mm) od brombutil gume, preko koga je aluminijski zatvarač (13 mm) sa kružnom perforacijom u centru.

Spoljnje pakovanje je kartonska kutija koja sadrži dve bočice (2 x 500 LD50jed).

**Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Prilikom pripreme i korišćenja rastvora leka Dysport, preporučuje se upotreba rukavica. Ukoliko Dysport, prašak ili rekonstituisan rastvor dođu u kontakt sa kožom ili sluzokožom, potrebno ih je dobro isprati vodom.

**Uputstvo za rekonstituciju**

Izloženi centralni deo gumenog čepa treba očistiti alkoholom pre ubadanja igle. Treba koristiti sterilne igle od 23 ili 25 G. Pripremljen rastvor se može primeniti intramuskularno, intradermalno ili supkutano.

Pripremljen rastvor je bistar, bez boje i mehaničkih onečišćenja.

Svaka bočica je namenjena samo za jednokratnu upotrebu.

Dysport, prašak za rastvor za injekciju se rastvara pre primene u 1 mL, 2,5 mL ili 5 mL 0,9 % rastvora natrijum-hlorida za injekcije, pri čemu se dobija rastvor koncentracije od 500, 200 ili 100 jedinica po mL rastvora.

Uputstva za rekonstituciju su data posebno za bočicu koja sadrži 500 jedinica. Dodavanjem određene zapremine rastvarača dobijaju se koncentracije specifične za upotrebu u svakoj pojedinačnoj indikaciji.

Dobijena doza jedinica po mL	Rastvarač* po bočici sa 500 jedinica
500 jedinica	1 mL
200 jedinica	2,5 mL
100 jedinica	5 mL

\* 0,9 % rastvor natrijum-hlorida za injekcije, bez konzervansa

Za lečenje dinamičkog ekvinsnog deformiteta stopala usled spasticiteta kod pacijenata sa dečjom cerebralnom paralizom, kod kojih se doziranje vrši po jedinici telesne mase, dalje razblaživanje može biti potrebno da bi se postigla konačna zapremina za injekciju.

**Odlaganje**

Neposredno nakon primene, preostalu količinu rekonstituisanog leka, u bočici ili u špricu, potrebno je inaktivisati razblaženim rastvorom hipohloritne kiseline (1 %).

U slučaju prosipanja leka Dysport, za čišćenje treba upotrebiti krpu od upijajućeg materijala natopljenu razblaženom hipohloritnom kiselinom.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.