

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА

Ксеомин

Лиофилизат для приготовления раствора

для инъекций, 50 ЕД, 100 ЕД

Мерц Фарма ГмбХ и Ко. КГаА, Германия

Регистрационное удостоверение № ЛСР-004746/08

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций

Ксеомин представляет собой ботулинический токсин, продуцируемый штаммом бактерии *Clostridium botulinum* типа А, свободный от комплексообразующих белков.

Состав (1 флакон):

Действующее вещество: ботулинический токсин типа А, 50 ЕД или 100 ЕД,

Вспомогательные вещества: сахароза 4,7 мг, сывороточный альбумин человека 1,0 мг.

Описание: Лиофилизат от белого до почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: периферический миорелаксант.

Код АТХ: M03AX01

Биологические свойства и фармакодинамика: Ксеомин действует селективно на периферические холинергические нервные окончания, ингибируя выделение ацетилхолина. Внедрение в холинергические нервные окончания происходит в три этапа: связывание молекулы с внешними компонентами мембраны, интернализация токсина путем эндоцитоза и

транслокация эндопептидазного домена токсина из эндосомы в цитозоль. В цитозоли эндопептидазный домен молекулы токсина селективно расщепляет SNAP-25, важный протеиновый компонент механизма, контролирующего мембранное движение экзозом, прекращая, таким образом, выделение ацетилхолина. Конечным эффектом является расслабление инъецированной мышцы.

Действие препарата начинается в течение четырех-семи дней после инъекции. Эффект каждой процедуры длится, как правило, три-четыре месяца, хотя он может длиться существенно дольше или меньше.

Показания к применению:

- блефароспазм и гемифациальный спазм;
- идиопатическая цервикальная дистония (спастическая кривошея) преимущественно ротационной формы;
- спастичность верхней конечности у взрослых;
- спастичность верхней и нижней конечностей у детей в возрасте от 2 до 18 лет;
- хроническая сialорей у взрослых;
- хроническая сialорей у детей в возрасте от 2 до 18 лет;
- гиперкинетические складки (мимические морщины) лица.

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- нарушения нервно-мышечной передачи (миастения гравис, синдром Ламберта-Итона);
- наличие инфекции и воспалительного процесса в местах инъекций;
- детский возраст до 2 лет (при показаниях: спастичность верхней и нижней конечностей у детей; хроническая сialорей у детей), до 18 лет по остальным показаниям (эффективность и безопасность применения не определены).

С осторожностью:

- у пациентов с нарушениями свёртываемости крови;

- в случае получения пациентом терапии антикоагулянтами или приёма других веществ в антикоагулянтных дозах;
- у пациентов с амиотрофическим боковым склерозом;
- у пациентов с другими заболеваниями, которые приводят к периферической нейромышечной дисфункции;
- у пациентов с выраженной мышечной слабостью или атрофией мышц-мишеней.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания:

При беременности Ксеомин следует применять только в случае необходимости, если потенциальная польза превышает риск.

Применение в период грудного вскармливания не рекомендуется.

Способ применения и дозы:

Только для внутримышечного и интраглангулярного введения!

Не вводить в сосудистое русло!

Лечение препаратом Ксеомин должно осуществляться только врачами соответствующей квалификации, имеющими опыт проведения данного вида лечения с использованием требуемых для процедуры инструментов.

Дозы и точки введения определяются индивидуально для каждого пациента.

Растворение препарата:

Препарат восстанавливают раствором натрия хлорида для инъекций.

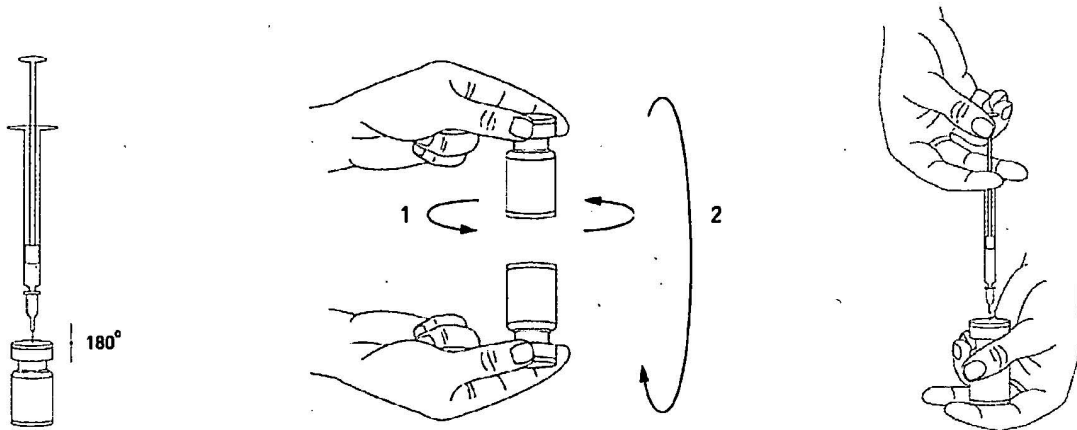
При разведении препарата запрещается открывать флакон, удаляя пробку.

С флакона удаляют защитную пластмассовую крышку. Непосредственно перед разведением содержимого флакона центральную часть пробки обрабатывают спиртом.

Раствор для инъекции готовят, вертикально прокалывая резиновую пробку стерильной иглой и осторожно, чтобы избежать формирования пены, вводя во флакон раствор натрия хлорида изотонический 9 мг/мл (0,9 %) для инъекций. Для восстановления рекомендованы иглы с коротким скосом номеров 20-27 G. Отсоединяют шприц от флакона и перемешивают лиофилизат с растворителем до полного растворения, осторожно поворачивая

и переворачивая флакон. Энергично встряхивать флакон запрещено. Время растворения не более 10 сек. После растворения должен образоваться прозрачный бесцветный раствор.

Препарат не используют, если после растворения полученный раствор является непрозрачным или содержит видимые хлопья и частицы.



Препарат растворяют в необходимом объеме растворителя, согласно таблице.

Объем растворителя на флакон, содержащий 100 ЕД (мл)	Объем растворителя на флакон, содержащий 50 ЕД (мл)	ЕД/0,1 мл
0,25	0,125	40
0,5	0,25	20
1,0	0,5	10
1,25	0,625	8
2,0	1,0	5
2,5	1,25	4
4,0	2,0	2,5
5,0	2,5	2
не применимо	4,0	1,25

Дозы, рекомендуемые для Ксеомина, не могут быть использованы для пересчета при использовании других препаратов, содержащих ботулинический токсин.

Поскольку препарат не содержит антимикробных агентов, рекомендуется использовать его сразу после растворения. В случае необходимости растворенный препарат можно хранить в оригинальном флаконе до 24 ч в

холодильнике при температуре от 2 до 8 °С при условии, что растворение было проведено в асептических условиях.

Блефароспазм и гемифациальный спазм:

После растворения Ксеомин вводят стерильной иглой 27-30 G. Рекомендуемая первоначальная доза 1,25-2,5 ЕД (0,05-0,1 мл) в каждую точку введения. Начальная доза не должна превышать 25 ЕД на один глаз. В каждую точку не следует вводить дозу, превышающую 5,0 ЕД. Суммарная доза за одну процедуру не должна превышать 50 ЕД при лечении одностороннего блефароспазма и 100 ЕД при лечении двустороннего блефароспазма.

Препарат инъецируют в медиальную и латеральную части круговой мышцы глаза (*m. orbicularis oculi*) верхнего века и в латеральную часть круговой мышцы глаза нижнего века. В случае одностороннего блефароспазма инъекции проводят в круговую мышцу поражённого глаза.

Если зрение нарушено из-за спазмов в области лба, в латеральных участках круговой мышцы глаза и в верхней части лица, в эти области могут быть сделаны дополнительные инъекции.

При гемифациальном спазме лечение проводится как при одностороннем блефароспазме.

Действие препарата начинается, в среднем, в течение четырех дней после инъекции. Эффект каждой процедуры длится, приблизительно, три-пять месяцев, однако он может длиться существенно дольше или меньше. Если эффект от первоначальной дозы был недостаточным (продолжительность менее двух месяцев), при повторных процедурах дозу препарата можно увеличить в два раза.

В большинстве случаев интервал между процедурами должен составлять не менее шести недель.

В рамках контролируемых клинических исследований было подтверждено, что Ксеомин эффективен и хорошо переносится при использовании интервалов между инъекциями от 6 до 20 недель (медиана: 12 недель).

Интервалы между инъекциями должны определяться на основе индивидуальной потребности пациента.

Идиопатическая цервикальная дистония (спастическая кривошея) преимущественно ротационной формы:

При лечении спастической кривошеи доза должна подбираться каждому пациенту индивидуально в зависимости от положения шеи и головы, локализации боли, объема мышц (гипертрофия, атрофия), массы тела пациента и терапевтического ответа.

В практике лечения максимальная доза препарата в процессе одной процедуры обычно не должна превышать 200 ЕД, однако возможна доза вплоть до 300 ЕД. В одну и ту же точку не следует вводить дозу препарата, превышающую 50 ЕД.

Терапия спастической кривошеи включает в себя инъекции в грудино-ключично-сосцевидную мышцу, в мышцу, поднимающую лопатку, в лестничные мышцы, в ременную мышцу и/или в трапецевидную мышцу (мышцы).

Не следует делать инъекции в обе грудино-ключично-сосцевидные мышцы, поскольку это повышает риск неблагоприятных эффектов препарата (в частности, дисфагии), которые имеют место при двусторонних инъекциях препарата в эту мышцу, либо при дозах, превышающих 100 ЕД.

Для инъекций в поверхностные мышцы используют иглы номерами 25, 27 и 30 G, а для глубоких мышц – иглу номером 22 G.

Для определения вовлеченных мышц рекомендованы электромиография или ультразвуковое исследование. Проведение инъекций в несколько мест позволяет препарату равномерно охватывать участки мышц, подверженных дистонии (особенно при инъекции в крупные мышцы). Оптимальное количество мест инъекций зависит от величины мышцы.

Действие препарата начинается, в среднем, в течение семи дней после инъекции. Эффект каждой процедуры длится приблизительно три-четыре месяца, однако может длиться существенно дольше или меньше.

В большинстве случаев интервал между процедурами должен составлять не менее шести недель.

В рамках контролируемых клинических исследований было подтверждено, что Ксеомин эффективен и хорошо переносится при использовании интервалов между инъекциями от 6 до 20 недель (медиана: 12 недель). Интервалы между инъекциями должны определяться на основе индивидуальной потребности пациента.

Спастичность верхней конечности у взрослых:

Препарат вводят, используя подходящие стерильные иглы (например, для поверхностных мышц используют иглы 26 G диаметром 0,45 мм длиной 37 мм, для глуболежащих мышц используют иглы 22 G диаметром 0,7 мм длиной 75 мм).

Для определения вовлеченных мышц рекомендованы электромиография, стимуляция нервов или ультразвуковое исследование. Проведение инъекций в несколько мест позволяет препарату равномерно охватывать участки мышц, подверженных дистонии (особенно при инъекциях в крупные мышцы).

При лечении спастичности доза должна подбираться каждому пациенту индивидуально в зависимости от размера, количества и локализации вовлеченных мышц, степени выраженности спастичности и наличия локальной мышечной слабости.

Стандартные дозы для мышц верхней конечности:

<u>Клинический паттерн</u>	ЕД (диапазон)	Количество точек введения на мышцу
<i>Мышца</i>		
<u>Рука, согнутая в запястье</u>		
<i>Лучевой сгибатель кисти</i>	25-100	1-2
<i>Локтевой сгибатель кисти</i>	20-100	1-2
<u>Сжатый кулак</u>		
<i>Поверхностный сгибатель пальцев</i>	25-100	2
<i>Глубокий сгибатель пальцев</i>	25-100	2
<u>Рука, согнутая в локте</u>		
<i>Плечелучевая мышца</i>	25-100	1-3
<i>Двуглавая мышца плеча</i>	50-200	1-4
<i>Плечевая мышца</i>	25-100	1-2

<u>Пронирированное предплечье</u>		
<i>Квадратный пронатор</i>	10-50	1
<i>Круглый пронатор</i>	25-75	1-2
<u>Большой палец, приведенный к ладони</u>		
<i>Длинный сгибатель большого пальца</i>	10-50	1
<i>Мышца, приводящая большой палец</i>	5-30	1
<i>Короткий сгибатель большого пальца / мышца, противопоставляющая большой палец</i>	5-30	1
<u>Ротированное кнутри / отведенное / приведенное плечо</u>		
<i>Дельтавидная мышца, ключичная часть</i>	20-150	1-3
<i>Широчайшая мышца спины</i>	25-150	1-4
<i>Большая грудная мышца</i>	20-200	1-6
<i>Подлопаточная мышца</i>	15-100	1-4
<i>Большая круглая мышца</i>	20-100	1-2

При лечении спастичности верхней конечности рекомендуемая доза при первом или повторном применении на одну процедуру составляет 170 - 500 ЕД (максимум) в зависимости от локализации спазмированных мышц. Общая доза, введенная в мышцы плеча, не должна превышать 250 ЕД.

Улучшение наступает в течение первых 2-х недель, достигая максимума к 4-й неделе. Эффект длится обычно 12 недель, однако может длиться существенно дольше или меньше (согласно данным контролируемого клинического исследования до 28 недель).

Интервалы между инъекциями, как правило, не должны быть менее 12 недель и должны определяться на основе индивидуальной потребности пациента.

Спастичность верхней и нижней конечностей у детей в возрасте от 2 до 18 лет:

После растворения Ксеомин вводят подходящей стерильной иглой, например, 27-30 G диаметром 0,30-0,40 мм длиной 20-25 мм для поверхностных мышц и более длинной иглой, например, 27 G диаметром 0,40 мм длиной 37 мм для глуболежащих мышц.

Для определения вовлеченных мышц рекомендованы электромиография, стимуляция нервов или ультразвуковое исследование.

Рекомендовано использование раствора в концентрации от 1,25 ЕД/0,1 мл до 5 ЕД/0,1 мл.

Точную дозу, частоту и количество мест инъекций следует подбирать индивидуально для каждого пациента в зависимости от размера, количества и локализации задействованных мышц, тяжести спастичности и наличия локальной мышечной слабости.

Диапазоны доз для мышц и клинических паттернов должны быть рассчитаны в зависимости от величины массы тела пациента. Рассчитанная доза не должна превышать рекомендуемую максимальную дозу.

Максимальная доза 25 ЕД и максимальный объем равный 0,5 мл в одну точку введения не должны быть превышены для детей с массой тела <25 кг.

Для детей с массой тела ≥ 25 кг максимальная доза 50 ЕД и максимальный объем равный 1 мл в одну точку введения не должны быть превышены.

Интервалы между инъекциями, как правило, не должны быть менее 12 недель и должны определяться на основе индивидуальной потребности пациента.

Спастичность нижней конечности у детей в возрасте от 2 до 18 лет:

Суммарная доза препарата при первом введении в одну нижнюю конечность (при гемиплегии) составляет 4 ЕД/кг массы тела, при введении в мышцы обеих нижних конечностей (при диплегии) – 8 ЕД/кг массы тела. Общая начальная доза Ксеомина для введения в мышцы нижних конечностей в процессе одной процедуры не должна превышать 200 ЕД.

При повторном применении дозы для одностороннего или двустороннего введения могут быть увеличены, если этого требуют индивидуальные потребности пациента.

Общая доза препарата для введения в мышцы нижних конечностей составляет 4-16 ЕД/кг массы тела, максимальная – 400 ЕД.

Рекомендуются следующие дозы для лечения клинических паттернов: эквинусная и эквиноварусная деформация стопы, приведенное бедро и согнутое колено:

<u>Клинический паттерн</u>	ЕД на кг массы тела	Максимальная доза (ЕД)	Количество точек введения на мышцу
<i>Мышца</i>			
Общая доза для нижних конечностей	4-16	400	
<u>Эквинусная и эквиноварусная деформация стопы</u>	2-8	200	
<i>Икроножная мышца (медиальная и латеральная головки)</i>	0,75-6	150	2-6
<i>Камбаловидная мышца</i>			
<i>Задняя большеберцовая мышца</i>	0,5-4	100	1-4
<i>Длинный сгибатель пальцев / длинный сгибатель большого пальца</i>	0,5-3 0,25-3	75 75	1-3 1-3
<u>Согнутое колено</u>	2-8	200	
<i>Полусухожильная мышца</i>	0,5-4	100	1-4
<i>Полуперепончатая мышца</i>	0,5-4	100	1-4
<i>Двуглавая мышца бедра</i>	0,5-4	100	1-4
<i>Тонкая мышца</i>	0,5-3	75	1-3
<u>Приведенное бедро</u>	2-8	200	
<i>Тонкая мышца</i>	0,5-3	75	1-3
<i>Длинная приводящая мышца / короткая приводящая мышца</i>	1-6	150	2-6
<i>Большая приводящая мышца</i>	0,5-4	100	1-4

Спастичность верхней конечности у детей в возрасте от 2 до 18 лет:

Суммарная доза Ксеомина при первом введении в одну верхнюю конечность составляет 2 ЕД/кг массы тела, при введении в мышцы обеих верхних конечностей – 4 ЕД/кг массы тела. В процессе одной процедуры максимальная начальная доза Ксеомина для введения в одну верхнюю конечность не должна превышать 50 ЕД, для введения в мышцы обеих верхних конечностей – 100 ЕД.

Рекомендуются следующие дозы при первом введении для лечения клинических паттернов: рука, согнутая в локте, рука, согнутая в запястье,

пронированное предплечье, сжатый кулак, большой палец, приведенный к ладони:

<u>Клинический паттерн</u>	ЕД на кг массы тела	Максимальная доза (ЕД)	Количество точек введения на мышцу
<i>Мышца</i>			
Общая доза для верхних конечностей	4	100	
Доза для одной верхней конечности	2	50	
<u>Рука, согнутая в локте</u>			
<i>Плечелучевая мышца</i>	0,3-0,5	12,5	1-2
<i>Двуглавая мышца плеча</i>	0,5-0,8	20,0	1-3
<i>Плечевая мышца</i>	0,3-0,5	12,5	1-2
<u>Рука, согнутая в запястье</u>			
<i>Лучевой сгибатель запястья</i>	0,3	7,5	1
<i>Локтевой сгибатель запястья</i>	0,3	7,5	1
<u>Пронированное предплечье</u>			
<i>Квадратный пронатор</i>	0,1	2,5	1
<i>Круглый пронатор</i>	0,3-0,5	12,5	1-2
<u>Сжатый кулак</u>			
<i>Поверхностный сгибатель пальцев</i>	0,3	7,5	1
<i>Глубокий сгибатель пальцев</i>	0,3	7,5	1
<u>Большой палец, приведенный к ладони</u>			
<i>Длинный сгибатель большого пальца</i>	0,3	7,5	1
<i>Мышца, приводящая большой палец / короткий сгибатель большого пальца / мышца, противопоставляющая большой палец</i>	0,1	2,5	1

При повторном применении дозы для одностороннего или двустороннего введения могут быть увеличены, если этого требуют индивидуальные потребности пациента. Суммарная доза для одной верхней конечности в процессе одной процедуры составляет 2-8 ЕД/кг массы тела, максимальная – 200 ЕД.

Общая доза препарата для введения в мышцы обеих верхних конечностей составляет 4-16 ЕД/кг массы тела, максимальная – 400 ЕД.

Рекомендуются следующие дозы при повторном введении для лечения клинических паттернов: рука, согнутая в локте, рука, согнутая в запястье, пронированное предплечье, сжатый кулак, большой палец, приведенный к ладони:

<u>Клинический паттерн</u>	ЕД на кг массы тела	Максимальная доза (ЕД)	Количество точек введения на мышцу
<i>Мышца</i>			
Общая доза для верхних конечностей	4-16	400	
Доза для одной верхней конечности	2-8	200	
<u>Рука, согнутая в локте</u>			
<i>Плечелучевая мышца</i>	0,3-2	50	1-2
<i>Двуглавая мышца плеча</i>	0,5-3	75	1-3
<i>Плечевая мышца</i>	0,3-2	50	1-2
<u>Рука, согнутая в запястье</u>			
<i>Лучевой сгибатель запястья</i>	0,3-1	25	1
<i>Локтевой сгибатель запястья</i>	0,3-1	25	1
<u>Пронированное предплечье</u>			
<i>Квадратный пронатор</i>	0,1-0,5	12,5	1
<i>Круглый пронатор</i>	0,3-2	50	1-2
<u>Сжатый кулак</u>			
<i>Поверхностный сгибатель пальцев</i>	0,3-1	25	1
<i>Глубокий сгибатель пальцев</i>	0,3-1	25	1
<u>Большой палец, приведенный к ладони</u>			
<i>Длинный сгибатель большого пальца</i>	0,3-1	25	1
<i>Мышца, приводящая большой палец / короткий сгибатель большого пальца / мышца, противопоставляющая большой палец</i>	0,1-0,5	12,5	1

Комбинированная спастичность нижней и верхней конечностей у детей в возрасте от 2 до 18 лет:

Суммарная доза Ксеомина при первом комбинированном введении в нижнюю и верхнюю конечности составляет 8 ЕД/кг массы тела. Общая начальная доза не должна превышать 200 ЕД и делится между нижней конечностью (4 ЕД/кг массы тела, максимально – 100 ЕД) и верхней конечностью (4 ЕД/кг массы тела, максимально – 100 ЕД).

При повторном применении дозы для комбинированного введения в нижнюю и верхнюю конечности могут быть увеличены, если этого требуют индивидуальные потребности пациента:

– для больных, способных ходить самостоятельно или с использованием ручных приспособлений для передвижения (уровни I-III согласно Системе классификации общих двигательных функций (GMFCS)), общая доза препарата составляет 8-20 ЕД/кг массы тела, максимальная – 500 ЕД;

– для больных, самостоятельное передвижение которых ограничено (могут использоваться моторизованные средства передвижения) или необходимо использование инвалидного кресла (уровни IV-V согласно GMFCS), общая доза препарата составляет 8-16 ЕД/кг массы тела, максимальная – 400 ЕД.

Хроническая сialорёя у взрослых:

После растворения Ксеомин вводят интраглангулярно подходящей стерильной иглой, например, 27-30 G диаметром 0,30-0,40 мм длиной 12,5 мм. Рекомендовано использование раствора в концентрации 5 ЕД/0,1 мл.

Для определения вовлеченных слюнных желез рекомендовано использование анатомических ориентиров или ультразвуковое исследование.

Ксеомин вводят в околоушные и подчелюстные железы с обеих сторон (четыре инъекции за одну процедуру). Точка введения должна быть расположена близко к центру железы.

Доза делится с соотношением 3:2 между околоушными и подчелюстными железами следующим образом:

Железа	ЕД	Объем
Околоушные железы	30 ЕД на одну сторону	0,6 мл в место инъекции
Подчелюстные железы	20 ЕД на одну сторону	0,4 мл в место инъекции

Общая доза Ксеомина, введенная в течение одной процедуры, не должна превышать 100 ЕД.

Интервалы между инъекциями, как правило, не должны быть менее 16 недель и должны определяться на основе индивидуальной потребности пациента.

Хроническая сиалоррея у детей в возрасте от 2 до 18 лет:

После растворения Ксеомин вводят интраглангулярно подходящей стерильной иглой, например, 27-30 G диаметром 0,30-0,40 мм длиной 12,5 мм.

Рекомендовано использование раствора в концентрации 2,5 ЕД/0,1 мл.

Для определения вовлеченных слюнных желез рекомендовано ультразвуковое исследование.

Ксеомин вводят в околоушные и подчелюстные железы с обеих сторон (четыре инъекции за одну процедуру). Точка введения должна быть расположена близко к центру железы.

Доза устанавливается в зависимости от массы тела и делится с соотношением 3:2 между околоушными и подчелюстными железами в соответствии с таблицей ниже. Детям с массой тела менее 12 кг введение Ксеомина не рекомендуется.

Доза делится между околоушными и подчелюстными железами следующим образом:

Масса тела, кг	Околоушные железы		Подчелюстные железы		Суммарная доза, ЕД (слюнные железы с обеих сторон)
	Суммарная доза на одну железу, ЕД	Объем раствора на инъекцию, мл	Суммарная доза на одну железу, ЕД	Объем раствора на инъекцию, мл	
≥12 и <15	6	0,24	4	0,16	20
≥15 и <19	9	0,36	6	0,24	30
≥19 и <23	12	0,48	8	0,32	40
≥23 и <27	15	0,60	10	0,40	50
≥27 и <30	18	0,72	12	0,48	60
≥30	22,5	0,90	15	0,60	75

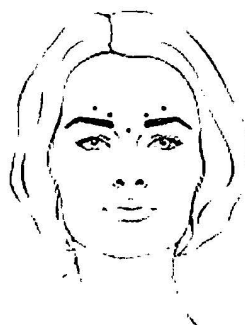
Интервалы между инъекциями, как правило, не должны быть менее 16 недель и должны определяться на основе индивидуальной потребности пациента.

Гиперкинетические складки (мимические морщины) лица:

Применение препарата для лечения мимических морщин у лиц моложе 18 лет и старше 65 лет не рекомендуется в связи с отсутствием клинического опыта.

Вертикальные морщины между бровями (глабеллярные морщины): рекомендуемый объем инъекции – 0,1 мл (4 ЕД) – вводят в каждый из 5 участков: 2 инъекции в *m. corrugator* с обеих сторон и 1 инъекция в *m. procerus*, что соответствует суммарной дозе 20 ЕД. В отдельных случаях возможно увеличение суммарной дозы до 30 ЕД.

Перед инъекцией и во время нее следует оказывать давление большим и указательным пальцами ниже верхнего края глазницы, предотвращая диффузию раствора в эту область. Во время инъекции иглу следует направлять вверх и медиально. С целью снижения риска птоза век, необходимо избегать инъекций вблизи мышцы, поднимающей верхнее веко, и в месте прикрепления круговой мышцы глаза. Инъекции в *m. corrugator* следует проводить в медиальный отдел мышцы и в центральный участок брюшка мышцы, по крайней мере, на 1 см выше верхнего края глазницы. С целью снижения риска птоза брови необходимо избегать инъекций близко к глазничному валику, вызывающих паралич тканей нижних мышц.



Уменьшение выраженности вертикальных морщин между бровями (глабеллярных морщин) обычно развивается в пределах 2-3 дней, максимальный эффект наблюдается к 30-му дню и обычно сохраняется до 4

месяцев после инъекции. Интервалы между инъекциями не должны быть менее 3 месяцев. Если результат лечения неудовлетворительный, применяют альтернативные методы лечения.

С целью предотвращения опущения уголков губ необходимо избегать инъекций слишком близко к *m. zygomaticus*.

Побочное действие:

Обычно нежелательные реакции наблюдаются на первой неделе после применения препарата и являются временными. Нежелательные реакции могут быть связаны с активным веществом и/или с процедурой введения. Ожидаемым фармакологическим эффектом применения ботулинического токсина является локализованная мышечная слабость.

Нежелательные реакции классифицированы по частоте встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $\leq 1/1000$), очень редко ($\leq 1/10000$), частота не установлена (не может быть оценена по имеющимся данным).

Блефароспазм:

Классификация нежелательных реакций в соответствии с поражением органов и систем органов (MedDRA)	Частота развития нежелательной реакции	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Головная боль Паралич лицевого нерва
Нарушения со стороны органа зрения	Очень часто	Птоз века
	Часто	Сухость глаз Снижение четкости зрения Расстройства зрения
	Нечасто	Диплопия Слезотечение
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Сухость во рту
	Нечасто	Дисфагия
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Нечасто	Мышечная слабость

Общие расстройства и нарушения в месте введения	Часто	Боль в месте инъекции
	Нечасто	Усталость
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Кожные высыпания

Гемифациальный спазм:

При применении Ксеомина для лечения гемифациального спазма ожидается появление тех же нежелательных реакций, что и при применении Ксеомина для лечения блефароспазма.

Идиопатическая цервикальная дистония (спастическая кривошея) преимущественно ротационной формы:

Классификация нежелательных реакций в соответствии с поражением органов и систем органов (MedDRA)	Частота развития нежелательной реакции	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль Предобморок Головокружение
	Нечасто	Нарушения речи
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Дисфония Затруднение дыхания
Инфекционные и паразитарные заболевания	Часто	Инфекция верхних дыхательных путей
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто	Дисфагия
	Часто	Сухость во рту Тошнота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Повышенное потоотделение
	Нечасто	Кожные высыпания
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Часто	Боль в шее Мышечная слабость

		Миалгия Ригидность мышц Мышечные спазмы
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Часто	Боль в месте инъекции Астения

Лечение спастической кривошеи может вызвать дисфагию, степень выраженности которой варьирует от умеренной до тяжелой, с риском аспирации; при этом может потребоваться медицинская помощь. Дисфагия может сохраняться на протяжении двух-трех недель с момента инъекции, однако зафиксирован случай продолжительностью 5 месяцев. Дисфагия развивается дозозависимо.

Спастичность верхней конечности у взрослых:

Классификация нежелательных реакций в соответствии с поражением органов и систем органов (MedDRA)	Частота развития нежелательной реакции	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Головная боль Гипестезия
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Сухость во рту
	Нечасто	Дисфагия Тошнота
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Нечасто	Мышечная слабость Боль в конечности Миалгия
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Нечасто	Астения
	Частота не установлена	Боль в месте инъекции

Спастичность верхней и нижней конечностей у детей в возрасте от 2 до 18 лет:

Классификация нежелательных реакций в соответствии с поражением органов и систем органов (MedDRA)	Частота развития нежелательной реакции	Нежелательная реакция
Инфекционные и паразитарные заболевания	Очень часто	Вирусные инфекции верхних дыхательных путей Назофарингит Инфекционный отит
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Сомноленция Нарушения походки Парестезии
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Кожные высыпания
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Часто	Миалгия Мышечная слабость Боль в конечности
	Нечасто	Миофасциальный болевой синдром
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Часто	Недержание мочи при напряжении
Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций	Часто	Падения
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Часто	Недомогание Боль в месте инъекции Астения
	Нечасто	Покраснение в месте инъекции Гриппоподобные симптомы

Хроническая сialорея у взрослых:

Классификация нежелательных реакций в соответствии с поражением органов и систем органов (MedDRA)	Частота развития нежелательной реакции	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Сухость во рту Дисфагия
	Нечасто	Изменение (сгущение) слюны Дисгевзия
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Парестезия
	Нечасто	Нарушение речи

Выявленные случаи стойкой сухости во рту (> 110 дней) сильной интенсивности могут привести к дальнейшим осложнениям, таким как гингивит, дисфагия и кариес.

Хроническая сиалорея у детей в возрасте от 2 до 18 лет:

Классификация нежелательных реакций в соответствии с поражением органов и систем органов (MedDRA)	Частота развития нежелательной реакции	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Нечасто	Сухость во рту Дисфагия Изменение (сгущение) слюны

Гиперкинетические складки (мимические морщины) лица:

Классификация нежелательных реакций в соответствии с поражением органов и систем органов (MedDRA)	Частота развития нежелательной реакции	Нежелательная реакция
Инфекционные и паразитарные заболевания	Нечасто	Назофарингит
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Головная боль
	Часто	Гипестезия
Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Отек век Сухость глаз Птоз века
	Нечасто	Снижение четкости зрения
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Птоз брови
	Нечасто	Зуд

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Часто	Асимметрия лица (асимметрия бровей) Брови Мефистофеля (поднятие латерального края брови)
	Нечасто	Мышечные спазмы в надбровной области
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Тошнота
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Часто	Гематома в месте инъекции Боль в месте инъекции Покраснение в месте инъекции Дискомфорт (чувство тяжести в области лба)
	Нечасто	Кровоизлияние в месте инъекции Гриппоподобные симптомы Локальная болезненность в области межбровья и в надбровной области Усталость Дискомфорт (чувство тяжести в области век и бровей)
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	Гематома

Общие нежелательные реакции:

Нежелательные реакции в месте введения

Как и при любой инъекции, в связи с ней возможно появление боли в месте инъекции, воспаления, парестезии, гипестезии, болезненности, припухлости, отёка, эритемы, зуда, локализованной инфекции, гематомы, кровотечения и синяков.

Связанная с уколом иглой боль и волнение могут привести к вазовагальным реакциям, включая транзиторную симптоматическую артериальную гипотензию, тошноту, шум в ушах и обморок.

Распространение токсина

При лечении блефароспазма, спастической кривошеи, спастичности верхней конечности у взрослых и спастичности верхней и нижней конечностей у детей о нежелательных реакциях, связанных с распространением токсина к удаленным от мест инъекций точкам (повышенная мышечная слабость, дисфагия, аспирационная пневмония с летальным исходом), сообщается очень редко. Некоторые из таких реакций могут представлять угрозу для жизни, и были сообщения о летальных исходах. Подобные нежелательные реакции не могут быть полностью исключены при использовании препарата по эстетическим показаниям.

Реакции гиперчувствительности

Серьезные реакции и/или реакции гиперчувствительности немедленного типа, включая анафилактические реакции, сывороточную болезнь, крапивницу, отёк мягких тканей и затруднение дыхания отмечались редко. Сообщалось, что эти реакции были связаны с применением комплексного препарата, содержащего ботулинический токсин типа А, как при монотерапии, так и в комбинации с другими средствами, способными вызвать такие реакции. В случаях возникновения серьезных реакций (например, анафилактических реакций) и/или реакций гиперчувствительности немедленного типа должна быть назначена соответствующая терапия.

Формирование антител

Слишком частые процедуры (введение препарата) могут увеличить риск формирования антител, что может привести к отсутствию эффекта.

Нежелательные реакции могут происходить из-за ошибок при выборе мышечных мишеней, что вызывает временный паралич близлежащих мышц.

При лечении терапевтическими дозами пациенты могут ощущать повышенную мышечную слабость.

Сообщалось о случаях дисфагии после инъекций не в мышцы шеи.

У взрослых со спастичностью верхней конечности и у детей со спастичностью верхней и нижней конечностей сообщалось о случаях развития судорог, впервые выявленных и повторных, обычно у предрасположенных к этим состояниям больных. Точная связь между этими явлениями и инъекциями ботулинического токсина типа А не установлена.

Пострегистрационный опыт применения:

Сообщалось об атрофии мышц, гриппоподобных симптомах и реакциях гиперчувствительности, таких как опухание, отёк (помимо места инъекции), эритема, зуд, сыпь (местная и генерализованная) и нарушение дыхания.

Передозировка:

Превышение рекомендуемых дозировок ботулинического токсина типа А может приводить к развитию выраженного мышечного паралича в местах, удаленных от мест инъекций (в частности: общая слабость, птоз, диплопия, затрудненное дыхание, речь и глотание, а также паралич дыхательной мускулатуры, приводящий к развитию аспирационной пневмонии).

В случае передозировки необходимо осуществлять медицинский контроль над симптомами прогрессирующей мышечной слабости и паралича мышц. Может понадобиться симптоматическое лечение. При параличе дыхательной мускулатуры необходима интубация и искусственная вентиляция легких вплоть до нормализации состояния.

При передозировке введение антитоксина (противоботулинической сыворотки) целесообразно в течение первых трех часов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Следует применять с осторожностью с миорелаксантами периферического действия или при одновременном проведении антибиотикотерапии аминогликозидами или спектиномицином (возможно усиление действия Ксеомина). Дополнительно при применении Ксеомина по показанию хроническая сialорея, облучение области головы и шеи, включая слюнные железы, и/или совместный прием антихолинергических средств (например, атропина, гликопиррониума, скополамина) могут потенцировать эффект токсина. Эффект препарата может быть снижен действием производных 4-аминохинолина.

Особые указания:

В группу повышенного риска, связанного с возникновением значительной мышечной слабости, особенно при внутримышечном введении, могут входить пациенты с нервно-мышечными нарушениями. Препараты, содержащие ботулинический токсин, должны применяться у таких пациентов под специальным контролем и только в том случае, когда ожидаемая польза от лечения превосходит риск.

У пациентов с дисфагией и аспирацией в анамнезе терапия должна проводиться с осторожностью. Терапия цервикальной дистонии у таких пациентов должна проводиться с крайней осторожностью. Применение у таких пациентов препарата в эстетических целях не рекомендуется.

Необходимо соблюдать крайнюю осторожность при лечении пациентов детского возраста с выраженной степенью астении неврологического происхождения, дисфагией или недавно перенесших аспирационную пневмонию или заболевание легких. Лечение таких пациентов следует проводить только в том случае, если потенциальная польза для конкретного пациента превышает риск.

В случае возникновения нарушений глотания, речи и дыхания нужно немедленно обратиться за медицинской помощью.

При лечении спастической кривошеи, спастичности верхней конечности у взрослых и спастичности верхней конечности у детей препарат следует с осторожностью вводить в места, находящиеся в непосредственной близости от сонных артерий, верхушек лёгких и пищевода.

Из-за наличия антихолинергического эффекта препарат должен применяться с осторожностью у пациентов с риском развития узкоугольной глаукомы.

Следует проинформировать пациентов о том, что инъекции Ксеомина при лечении спастической кривошеи могут быть причиной возникновения от умеренной до тяжёлой степени дисфагии с риском аспирации и нарушения дыхания.

С целью снижения риска птоза век необходимо избегать инъекций вблизи мышцы, поднимающей верхнее веко. В результате диффузии ботулинического токсина типа А в нижнюю косую мышцу глаза может развиваться диплопия. Избегая инъекций в медиальную часть нижнего века, можно уменьшить количество подобных нежелательных реакций.

Сокращение количества морганий после инъекции препарата, содержащего ботулинический токсин, в круговую мышцу глаза может привести к обнажению роговицы, стойкому дефекту эпителия и изъязвлению роговицы.

Для лечения спастичности верхней и нижней конечностей и хронической сипалореи у детей Ксеомин можно применять только у детей в возрасте 2 лет и старше.

Спонтанные сообщения о возможном распространении токсина к удаленным от мест инъекций точкам при применении препаратов ботулинического токсина типа А у детей с сопутствующими заболеваниями, преимущественно с церебральным параличом, встречались очень редко. Как правило, доза, используемая в этих случаях, превышала рекомендуемую для данных препаратов.

Имеются редкие спонтанные сообщения о случаях смерти, иногда ассоциируемые с аспирационной пневмонией у детей с тяжелой формой церебрального паралича после лечения препаратами ботулинического

токсина, в том числе по незарегистрированным показаниям (например, при введении в область шеи).

Безопасность и эффективность применения препарата Ксеомин для лечения спастичности верхней и нижней конечностей и хронической сialореи у детей младше 2 лет не изучались.

Препарат должен применяться только по назначению врача.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами:

Из-за характера заболеваний, излечиваемых препаратом, способность пациента управлять различной техникой может быть снижена. Помимо этого, побочные эффекты препарата, такие как упадок сил, мышечная слабость, нечеткость зрения, утомление, головокружение и птоз верхнего века могут иметь место и негативно влиять на способность пациента управлять техникой или осуществлять другие потенциально опасные виды деятельности; соответственно, пациенту следует воздерживаться от подобной деятельности до тех пор, пока его способности не восстановятся в полной мере.

Специальные меры предосторожности при обращении и утилизации:

Сразу после проведения инъекции все использованные флаконы, оставшийся раствор во флаконе и шприц следует автоклавировать (температура $120^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$, давление пара 0,11 МПа (или 1,1 атм.), время выдержки 45 ± 2 мин.) или инактивировать одним из следующих растворов: 70% этанол, 50% изопропанол, раствор гидроксида натрия (0,1 N NaOH) или раствором гипохлорита натрия (не менее 0,1% NaOCl) (в течение не менее 18 ч.). Пролитый препарат должен быть вытерт адсорбирующей салфеткой, смоченной в растворе гидроксида натрия.

Использованные флаконы, шприцы и вспомогательные материалы не следует освобождать от оставшегося раствора. После инактивации их утилизируют в соответствии с установленными требованиями.

В случае контакта препарата с кожей нужно смыть раствор большим количеством воды.

В случае попадания препарата в глаза нужно тщательно промыть глаза водой или раствором для промывания глаз.

В случае попадания препарата на рану, порез или царапину нужно тщательно промыть водой.

Форма выпуска: по 50 ЕД или 100 ЕД во флаконе. 1 флакон в пластиковом поддоне в картонной пачке с контролем первого вскрытия вместе с инструкцией по применению на русском языке. По 2, 3 или 6 картонных пачек упакованы в пачку картонную.

Срок годности: 3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия хранения и транспортирования: при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска: по рецепту

Производитель/организация, принимающая претензии:

Производитель (выпускающий контроль качества):

«Мерц Фарма ГмбХ и Ко. КГаА», Германия

Юридический адрес: 60318 Франкфурт-на-Майне, Экенхаймер Ландштрассе 100

Фактический адрес: 64354 Райнхайм, Людвигштрассе 22

Организация, принимающая претензии:

ООО «Мерц Фарма»

123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, Башня на Набережной, блок С.

Телефон: (495) 653-8555, факс: (495) 653-8554,

www.merz.ru

Руководитель отдела
регистрации и сертификации
ООО «Мерц Фарма»



Генеральный директор: Г.А. Медведева Л.А.