

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

РЕЛАТОКС®
Токсин ботулинический типа А в комплексе с гемагглютинином

Регистрационный номер:

Торговое наименование. РЕЛАТОКС® Токсин ботулинический типа А в комплексе с гемагглютинином.

Группировочное наименование. Ботулинический токсин типа А - гемагглютинин комплекс.

Лекарственная форма. Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

Состав (флакон):

- комплекс ботулинического токсина типа А с гемагглютинином – 50 ЕД, 100 ЕД;
- желатин – 6 мг;
- мальтозы моногидрат – 12 мг.

Описание. Лиофилизированный порошок или уплотненная пористая масса белого цвета или белого с желтоватым оттенком цвета.

Характеристика. РЕЛАТОКС® Токсин ботулинический типа А в комплексе с гемагглютинином, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, представляет собой выделенный из *Clostridium botulinum* типа А ботулинический токсин в комплексе с гемагглютинином, очищенный методом гель-хроматографии и лиофильно высушенный.

Фармакотерапевтическая группа. Миорелаксант периферического действия.

Код АТХ. M03AX01

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика. Молекула ботулинического токсина типа А состоит из связанных дисульфидным мостиком тяжелой (с молекулярной массой 100000 дальтон) и легкой (с молекулярной массой 50000 дальтон) цепей. Тяжелая цепь имеет высокое сродство связывания со специфическими рецепторами, расположенными на поверхности нейронов-мишеней. Легкая цепь обладает Zn^{2+} -зависимой протеазной активностью, специфичной по отношению к цитоплазматическим участкам синаптосомально связанного протеина, имеющего молекулярную массу 25000 дальтон (SNAP-25) и участвующего в процессах экзоцитоза. Первый этап действия ботулинического токсина типа А – специфическое связывание молекулы с пресинаптической мембраной. Второй этап –

проникновение связанного токсина в цитозоль нерва посредством эндоцитоза. Внутриклеточно легкая цепь действует как Zn^{2+} -зависимая протеаза цитозоля, избирательно расщепляя SNAP-25, что на третьем этапе приводит к блокаде высвобождения ацетилхолина из пресинаптических терминалей холинергических нейронов. Конечным эффектом этого процесса является стойкая хемоденервация.

При внутримышечном введении развиваются 2 эффекта: прямое ингибирование экстрафузальных мышечных волокон посредством ингибирования альфа-мотонейронов на уровне нервно-мышечного синапса и ингибирование активности мышечных веретен посредством торможения гамма-мотонейронного холинергического синапса на интрафузальном волокне. Уменьшение гамма-активности ведет к расслаблению интрафузальных волокон мышечного веретена и снижает активность Ia-афферентных нервных волокон. Это приводит к снижению активности мышечных рецепторов растяжения, а также к эфферентной активности альфа- и гамма-мотонейронов. Клинически это проявляется выраженным расслаблением инъецированных мышц и значительным уменьшением боли в них. Наряду с процессом денервации в этих мышцах протекает процесс реиннервации путем появления боковых отростков нервных окончаний, что приводит к восстановлению мышечных сокращений через 4-6 месяцев после инъекции.

Фармакокинетика. Фармакологический эффект развивается в месте инъекции. Пресинаптический захват и ретроградный аксональный транспорт из места введения незначителен.

Продолжительность клинического эффекта составляет 4-6 мес. Восстановление нервно-мышечной активности происходит за счет развития новых аксонных отростков, которые образуют новые функциональные активные нервно-мышечные синапсы, что приводит в итоге к восстановлению мышечных сокращений.

При введении в терапевтических дозах не проникает через гематоэнцефалический барьер и не вызывает существенных системных эффектов. Выводится почками в виде нетоксичных метаболитов.

Антитела к комплексу ботулинического токсина типа А с гемагглютинином образуются у 1-5 % пациентов после повторных инъекций. Образованию антител способствуют введение препарата в высоких дозах и повторные инъекции малыми дозами через короткие промежутки времени. В случае образования антител к ботулиническому токсину типа А возможно снижение терапевтического эффекта препарата при последующих его введениях.

Показания к применению:

- блефароспазм у взрослых;
- спастичность мышц верхней конечности после перенесенного ишемического инсульта у взрослых;
- коррекция гиперкинетических складок лица (мимических морщин) у взрослых;
- спастичность верхней и нижней конечностей у детей 2-17 лет с детским церебральным параличом*;
- аксиллярный гипергидроз у взрослых;
- цервикальная дистония (спастическая кривошея) у взрослых;
- хроническая мигрень у взрослых (пациенты с головной болью, с установленным диагнозом хронической мигрени, приступы головной боли, продолжающиеся не менее 15 дней в месяц, из них не менее 8 дней в месяц – мигрень);
- коррекция вертикальных морщин шеи (тяжей m. platysma 2-4 стадии согласно визуальной динамической шкале оценки состояния тяжей платизмы) у взрослых.

*Эффективность и безопасность лечения спастичности четырехглавой мышцы при ДЦП у детей в возрасте до 7 лет не изучена.

Противопоказания.

Общие:

- возраст до 2 лет для показания «спастичность верхней и нижней конечностей у детей 2-17 лет с детским церебральным параличом»;
- до 18 лет по остальным показаниям (эффективность и безопасность не определены);
- возраст до 7 лет для показания «спастичность нижних конечностей с преимущественным вовлечением четырехглавой мышцы бедра» (эффективность и безопасность не определены);
- воспалительный процесс в месте предполагаемой инъекции;
- острая фаза инфекционных и неинфекционных заболеваний;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- повышенная температура тела;
- беременность и грудное вскармливание.

Блефароспазм и коррекция мимических морщин:

- выраженный гравитационный птоз тканей лица;
- выраженные грыжи в области верхних и нижних век;
- период менее 3 месяцев после перенесенной хирургической операции на лице.

Коррекция морщин верхней трети лица:

- миастения гравис или синдром Ламберта-Итона.

Коррекция вертикальных морщин шеи:

- выраженный гравитационный птоз;
- наличие грубых шрамов в области шеи.

С осторожностью. Следует применять с крайней осторожностью и под постоянным контролем у пациентов с субклиническими или клиническими признаками нарушения нервно-мышечной передачи, например при миастении или миастеноподобных синдромах (в т.ч. синдром Ламберта-Итона), также у пациентов с патологическими изменениями роговицы (при проведении инъекции в область лица), экхимозами (в области введения препарата), нарушениями свертываемости крови и в случае получения пациентом терапии антикоагулянтами. Пациенты с нервно-мышечными заболеваниями могут составлять группу риска возникновения клинически выраженных системных эффектов, включая тяжелую дисфагию и нарушение дыхания, при введении обычных доз РЕЛАТОКС® Токсин ботулинический типа А в комплексе с гемагглютинином. Лечение таких пациентов должно проводиться с осторожностью.

При проведении инъекций в область лица у пациентов с высокой степенью миопии, закрытоугольной глаукомой введение препарата определяется по результатам заключения офтальмолога. Редкое моргание, связанное с введением ботулинического токсина в круговую мышцу глаза, может приводить к возникновению патологических изменений роговицы и требует дальнейшего наблюдения у специалиста.

При отягощенном аллергологическом анамнезе, особенно при наличии у пациента повышенной чувствительности к препаратам, содержащим белки, следует учитывать риск возникновения аллергической реакции при оценке возможной пользы лечения.

Следует с осторожностью вводить препарат в непосредственной близости от легких, особенно их верхушек.

При проведении инъекций препаратом в мышцы кисти необходимо соблюдать особую осторожность и руководствоваться принципом минимальных доз, т.к. возможно развитие слабости в инъецированных мышцах и, как следствие, выраженное нарушение манипулятивной функции кисти.

Необходимо соблюдать меры предосторожности при использовании препарата:

- у пожилых пациентов с отягощенным анамнезом и сопутствующей лекарственной терапией;
- у больных, имеющих дисфагию и аспирацию в анамнезе;
- у детей с тяжелыми неврологическими нарушениями, дисфагией, заболеваниями легких или недавно перенесших аспирационную пневмонию;
- у пациентов с отягощенным анамнезом;

- в случае выраженной слабости или атрофии в мышце, в которую планируется вводить препарат;

- у пациентов с периферической моторной нейропатией (например, при амиотрофическом боковом склерозе или моторной нейропатии);

- у больных, имеющих высокий риск развития закрытоугольной глаукомы, включая анатомическое сужение угла передней камеры.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано. РЕЛАТОКС® не следует применять у женщин детородного возраста, не использующих надежную контрацепцию, за исключением случаев крайней необходимости.

Способ применения и дозы. Перед разведением препарата центральную часть пробки флакона обрабатывают спиртом этиловым. Препарат растворяют, вводя во флакон 1-8 мл 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций путем прокола пробки стерильной иглой длиной 23 или 25 мм. Запрещается открывать флакон и удалять пробку. Раствор препарата представляет собой прозрачную бесцветную жидкость. После разведения раствор препарата РЕЛАТОКС® может храниться в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С не более 24 часов в оригинальном флаконе. На этикетке флакона/банки полимерной необходимо записать дату и время растворения. Неиспользованный раствор должен быть утилизирован (см. раздел «Особые указания»).

Приготовленный инъекционный раствор вводят инсулиновым шприцем с несъемной иглой диаметром 0,27-0,29 мм. Положение пациента при введении препарата в мышцы лица – сидя на стуле, затылок зафиксирован.

Таблица 1. Концентрации препарата, получаемые при разведении РЕЛАТОКС® Токсин ботулинический типа А в комплексе с гемагглютинином 50 ЕД

№№ пп	Объем 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций, мл	Активность препарата (ЕД в 0,1 мл)
1	1	5
2	2	2,5
3	2,5	2,0
4	4	1,25

Таблица 2. Концентрации препарата, получаемые при разведении РЕЛАТОКС® Токсин ботулинический типа А в комплексе с гемагглютинином 100 ЕД

№№ пп	Объем 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций, мл	Активность препарата (ЕД в 0,1 мл)
1	2	5
2	4	2,5
3	5	2,0
4	8	1,25

Дозы, схемы и способы введения препарата при коррекции мимических морщин.

Сглаживание межбровных морщин.

В процессе формирования межбровных морщин участвуют *m. corrugator supercilii* (мышца, сморщивающая бровь) и *m. procerus* (мышца гордецов).

Для определения места инъекций с целью устранения межбровных морщин пациента просят нахмуриться, в этот момент хорошо пальпируется *m. corrugator supercilii* (мышца, сморщивающая бровь), при этом точка наиболее выраженной мышечной активности должна находиться на 0,5 см вверх от верхнего медиального края брови. Аналогичным образом производят разметку на другой стороне. Для снижения риска развития птоза необходимо избегать введения препарата вблизи мышцы, поднимающей верхнее веко, особенно у пациентов с хорошо выраженной мышцей, опускающей бровь. Игла вводится в толщу брышка, направление иглы – либо под углом 45° спереди назад, медиально, либо под углом 90°. Глубина введения иглы – 7-10 мм. Если игла упрется в надкостницу, ее надо вытянуть на 1 мм и после этого ввести препарат. Точка введения препарата в *m. procerus* (мышца гордецов) располагается в центре линии, соединяющей медиальные края бровей. Положение иглы – спереди назад, глубина введения иглы – 2-3 мм.

В каждую отмеченную точку вводят препарат РЕЛАТОКС® Токсин ботулинический типа А в комплексе с гемагглютинином от 2,5 до 7,5 ЕД в зависимости от выраженности морщин, возраста и пола. Общее количество препарата, введенного в эту область, не должно превышать 25 ЕД.

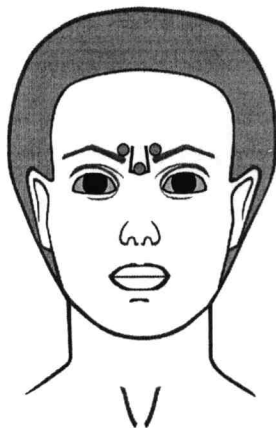


Рис. 1 Точки введения для разглаживания межбровных морщин.

Сглаживание горизонтальных морщин в области лба.

В образовании горизонтальных морщин в области лба участвует *m. epicraniius* (мышца надчерепная). Для сглаживания лобных морщин пациента просят поднять брови и на максимуме амплитуды отмечают точки с наиболее выраженной мимической активностью. С целью исключения птоза брови, расстояние между точкой инъекции и

верхним краем брови должно составлять не менее 2 см. Используется 5-10 точек и в каждую вводят от 1,25 ЕД до 2,5 ЕД препарата РЕЛАТОКС® Токсин ботулинический типа А в комплексе с гемагглютинином. При незначительно выраженных морщинах вводится по 2,0-2,5 ЕД в середину лобной области правой и левой стороны. При желании пациента сохранить движение кончиков бровей, точки инъекции можно расположить V-образно. Если у пациента очень высокий лоб и складки образуются близко под линией волос, можно дополнительно ввести по 1,25-2,5 ЕД в 2-3 точки параллельно линии роста волос. Общее количество препарата на данную область не должно превышать 20 ЕД.

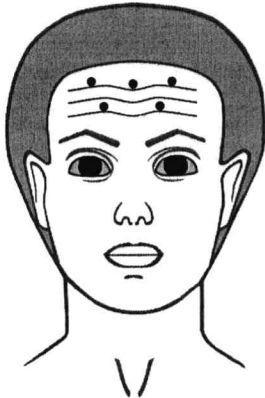


Рис. 2 Точки введения для разглаживания складок лба.

Сглаживание морщин в периорбитальной области.

Морщины, расходящиеся радиально вокруг глаз, так называемые «гусиные лапки», возникают в результате активности круговой мышцы глаза. Для выбора дозы надо попросить пациента рассмеяться и в это время очертить примерные границы области кожи с максимальным количеством складок.

Для уменьшения «гусиных лапок» необходимо произвести несколько инъекций (от 2 до 4 с каждой стороны) в область проекции *m. orbicularis oculi* (мышца глаза круговая) на расстоянии не менее чем 1 см от наружного угла глаза, а также в область латеральной части нижнего века в местах максимальной мышечной активности. Расчет дозы производится исходя из площади этой поверхности в покое: в каждую точку вводится 2,0-2,5 ЕД препарата, диффузия из одной точки имеет радиус 0,5-1,0 см, следовательно, расстояние между точками введения должно составлять в среднем 1,0-2,0 см. Максимально допустимое количество вводимых в периорбитальную область единиц не более 25 ЕД на одну сторону. Чтобы не нарушать пропорции лица, необходимо тщательно следить за симметричностью расположения точек введения. Препарат в области «гусиных лапок» не вводится очень низко, так как возможно нарушение симметричности углов рта и носогубной складки вследствие диффузии препарата в область *m. zygomaticus major* (мышца скуловая большая).

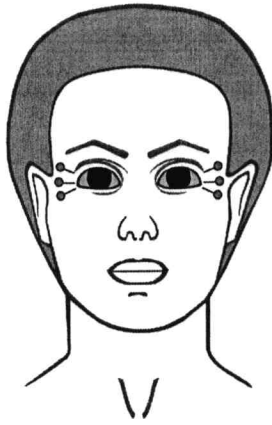


Рис. 3 Точки введения в периорбитальную область.

Сглаживание морщин в области спинки носа.

При наличии выраженных морщин в области спинки носа препарат вводится непосредственно в *m. nasalis* (мышца носовая) с каждой стороны по 2,5 ЕД препарата.

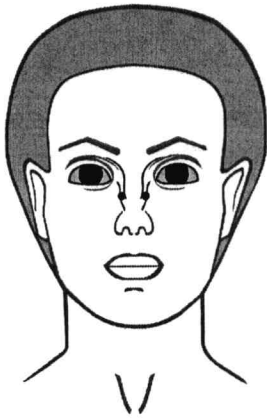


Рис. 4 Точки введения для разглаживания морщин спинки носа.

Сглаживание морщин в нижней части лица.

- *Крылья носа.* Препарат вводится непосредственно в крыльную часть *m. nasalis* (мышца носовая) по 2,5 ЕД с каждой стороны.
- *Верхняя губа.* Инъекции производятся вдоль красной каймы верхней губы внутрикожно непосредственно в морщины, отступая от края на 2 мм, по 1,25 ЕД в каждую точку, количество точек от 4 до 6.
- *Углы рта.* Препарат вводится подкожно в количестве 2,5 ЕД непосредственно в *m. depressor anguli oris* (мышца, опускающая угол рта).
- *Подбородок.* Препарат вводится подкожно в количестве 2,5 ЕД непосредственно в *m. mentalis* (мышца подбородочная).

Дозы, схемы и способ введения препарата при лечении блефароспазма.

При лечении блефароспазма препарат вводится поверхностно внутримышечно шприцем с иглой калибром 28-30 G в следующие точки: две точки на верхнем веке, одна точка на латеральной половине нижнего века и одна точка у латерального угла глаза.

Для профилактики возникновения птоза, как осложнения процедуры, необходимо избегать введения препарата вблизи мышцы, поднимающей верхнее веко. Для профилактики диплопии, как осложнения процедуры, необходимо избегать введения препарата в медиальную часть нижнего века.

В каждую точку следует вводить 2,5-5,0 ЕД. Средняя начальная доза 15-25 ЕД на одну сторону.

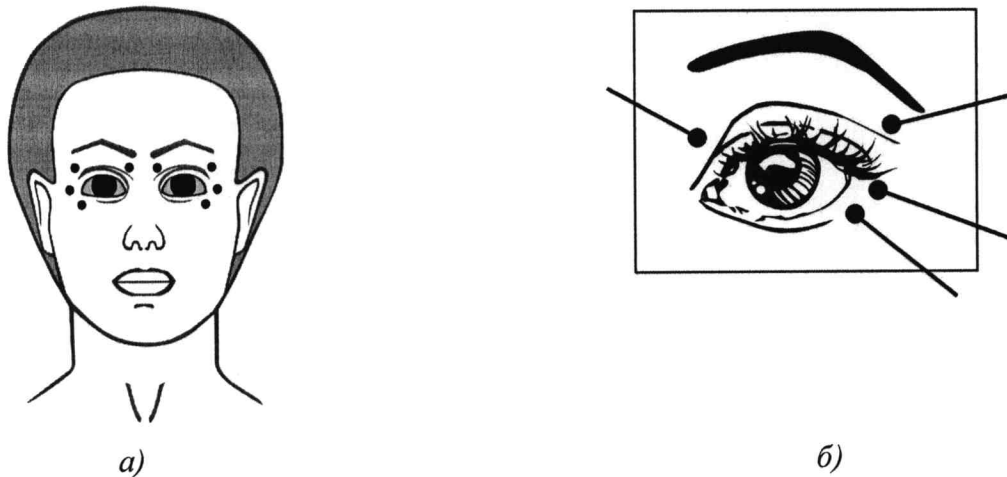


Рис. 5 Точки введения при блефароспазме.

Максимально допустимое количество вводимых в периорбитальную область единиц не более 25 ЕД на одну сторону.

Выраженный клинический эффект от введения препарата проявляется в интервале от 2 до 14 дней после инъекции, в зависимости от индивидуальных особенностей организма, и длится в течение 4-6 месяцев.

Общие рекомендации для всех показаний к применению

При неэффективности первой процедуры при любом вышеописанном лечении, т.е. отсутствии значительного клинического улучшения, по сравнению с исходным состоянием, через 1 месяц после введения препарата, необходимо:

- клиническое подтверждение действия токсина на инъецированную мышцу (мышцы), которое может включать электромиографическое (ЭМГ) исследование, выполняемое опытным специалистом в специализированном отделении;

- анализ причин неэффективности процедуры, например, неадекватный выбор точек для инъекции, недостаточная доза, неправильная техника инъекции, признаки фиксированной контрактуры, слабость мышц-антагонистов, формирование токсин-нейтрализующих антител;

- повторная оценка целесообразности лечения ботулиническим токсином типа А;

- при отсутствии каких-либо нежелательных эффектов, связанных с первым введением препарата, при повторной процедуре должны быть соблюдены следующие условия: коррекция дозы с учетом анализа причин неэффективности предыдущей процедуры; ЭМГ-контроль; интервал между процедурами должен составлять не менее 3-х месяцев.

При отсутствии эффекта от введения препарата или снижении его выраженности после повторных инъекций, следует рекомендовать другие методы лечения.

При лечении взрослых пациентов по одному или нескольким показаниям максимальная кумулятивная доза препарата РЕЛАТОКС® обычно не должна превышать 400 ЕД при условии введения с интервалом 3 месяца. Безопасность и эффективность препарата РЕЛАТОКС®, вводимого чаще, чем в 3 месяца, клинически не оценивали.

Дозы и способ введения препарата при лечении спастичности мышц верхней конечности после ишемического инсульта.

Раствор препарата вводят иглой размером 25 G, 27 G или 30 G в поверхностные мышцы и более длинной иглой в глубокие мышцы верхней конечности.

Раствор препарата возможно вводить под ЭМГ – контролем для установления мышц, вовлеченных в патологический процесс с использованием иглы для ЭМГ- контроля.

Расчет дозы препарата и определение числа точек для инъекций проводится индивидуально для каждого пациента с учетом размера мышц, числа и локализации вовлеченных в патологический процесс мышц, выраженности спастичности.

Таблица 3. Дозы препарата РЕЛАТОКС® Токсин ботулинический типа А в комплексе с гемагглютинином при введении в мышцы верхней конечности

Мышца	Суммарная доза, ЕД
Сгибатели пальцев:	
m. flexor digitorum profundus (Глубокий сгибатель пальцев)	15-50
m. flexor digitorum superficialis (Поверхностный сгибатель пальцев)	15-50
m. adductor pollicis (Мышца, приводящая большой палец кисти)	20
m. flexor pollicis longus (Длинный сгибатель большого пальца кисти)	20
Сгибатели кисти:	
m. flexor carpi radialis (Лучевой сгибатель запястья)	15-60

Мышца	Суммарная доза, ЕД
m. flexor carpi ulnaris (Локтевой сгибатель запястья)	10-50
Сгибатели локтевого сустава:	
m. biceps brachii (Двуглавая мышца плеча)	100 – 150
m. brachialis (Плечевая мышца)	20-60
m. brachioradialis (Плече-лучевая мышца)	20-100
m. pronator teres (Круглый вращатель предплечья)	10-30
Мышцы, приводящие плечевой сустав к туловищу:	
m. pectoralis major (Большая грудная мышца)	20-100
m. teres major (Большая круглая мышца)	5-40
m. latissimus dorsi (Широчайшая мышца спины)	20-100

Максимальная суммарная разовая доза на один курс лечения, использованная в клинических исследованиях, составила не более 400 ЕД, распределенная между выбранными мышцами.

В клинических исследованиях период наблюдения за пациентами составил 12 недель после инъекции. Уменьшение мышечного тонуса отмечалось через неделю после инъекции, достигая максимума в течение 4-8 недель. На 12 неделе также отмечалось снижение уровня спастичности по сравнению с исходным уровнем.

Изменение степени и характера мышечной спастичности перед повторным введением препарата могут потребовать коррекции дозы препарата РЕЛАТОКС® и определения новых точек для инъекции. Необходимо использовать минимальную эффективную дозу.

Целесообразно применять инъекции препаратом РЕЛАТОКС® Токсин ботулинический типа А в комплексе с гемагглютинином в комбинации со стандартной схемой лечения и реабилитации постинсультной спастичности.

Дозы и способ введения препарата при лечении спастичности верхней и нижней конечностей у детей 2-17 лет с детским церебральным параличом.

Раствор препарата вводят иглой размером 23-26 G.

Раствор препарата возможно вводить под ЭМГ- контролем для установления мышц, вовлеченных в патологический процесс, с использованием иглы для ЭМГ-контроля.

Расчет дозы препарата и определение числа точек для инъекций проводится индивидуально для каждого пациента в зависимости от выраженности спастичности, учитывая размер, количество и локализацию вовлеченных в патологический процесс мышц.

Таблица 4. Дозы препарата РЕЛАТОКС® Токсин ботулинический типа А в комплексе с гемагглютинином при введении в мышцы верхней и нижней конечностей при лечении спастичности у детей с ДЦП в возрасте 2-17 лет

Мышца	Суммарная доза
Синдромы спастичности с преимущественным вовлечением мышц нижней конечности	
<i>- спастическая эквинусная установка стопы (динамический эквинус или трицепс-синдром):</i>	
m. gastrocnemicus (Икроножная мышца)	4-6 ЕД/кг
m. soleus (Камбаловидная мышца)	6-8 ЕД/кг
m. tibialis posterior (Задняя большеберцовая мышца)	2-4 ЕД/кг
<i>- аддукторный синдром:</i>	
m. adductor longus (Длинная приводящая мышца бедра)	4-6 ЕД/кг
m. adductor brevis (Короткая приводящая мышца бедра)	4-6 ЕД/кг
m. adductor magnus (Большая приводящая мышца бедра)	4-6 ЕД/кг
<i>- синдром, сопровождающийся повышением тонуса в заднемедиальной группе мышц бедра (Hamstring-синдром):</i>	
m. biceps femoris (Двуглавая мышца бедра)	6-10 ЕД/кг
m. semimembranosus (Полуперепончатая мышца)	4-6 ЕД/кг
m. semitendinosus (Полусухожильная мышца)	6-10 ЕД/кг
<i>- повышение спастичности в четырехглавой мышце бедра (Rectus-синдром)**:</i>	
m. rectus femoris (Прямая мышца бедра)	4-6 ЕД/кг
m. vastus lateralis (Латеральная порция четырехглавой мышцы бедра)	4-6 ЕД/кг
Синдромы спастичности с преимущественным вовлечением мышц верхней конечности	
<i>- сгибательно-пронаторная установка предплечья:</i>	
m. pronator teres (Круглый вращатель предплечья)	0,8-1,6 ЕД/кг
m. pronator quadrates (Квадратный вращатель предплечья)	0,8-1,6 ЕД/кг
m. biceps brachii (Двуглавая мышца плеча)	1,6-3,2 ЕД/кг

Мышца	Суммарная доза
m. brachialis (Плечевая мышца)	1,6-3,2 ЕД/кг
<i>- синдром приведения плеча и его внутренней ротации:</i>	
m. pectoralis major (Большая грудная мышца)	4-6 ЕД/кг
<i>- сгибательная установка кисти:</i>	
m. flexor carpi ulnaris (Локтевой сгибатель запястья)	0,8-1,6 ЕД/кг*
m. flexor carpi radialis (Лучевой сгибатель запястья)	0,8-1,6 ЕД/кг*
<i>- сгибательная установка 2-5 пальцев кисти, сгибательная установка первого пальца кисти, установка приведения первого пальца кисти:</i>	
m. flexor digitorum superficialis (Поверхностный сгибатель пальцев)	0,8-1,6 ЕД/кг*
m. flexor digitorum profundus (Глубокий сгибатель пальцев)	0,8-1,6 ЕД/кг*
m. flexor pollicis longus (Длинный сгибатель большого пальца кисти)	0,8-1,6 ЕД/кг*
m. flexor pollicis brevis (Короткий сгибатель большого пальца кисти)	0,8-1,6 ЕД/кг*
m. adductor pollicis (Мышца, приводящая большой палец кисти)	0,8-1,6 ЕД/кг*
m. opponens pollicis (Мышца, противопоставляющая большой палец кисти)	0,4-0,8 ЕД/кг*
<p>* Максимальная суммарная разовая доза при сгибательной установке кисти и при сгибательной установке пальцев кисти, которая использовалась в клинических исследованиях препарата, не превышала 80 ЕД.</p> <p>** детям до 7 лет проведение инъекций в четырехглавую мышцу бедра противопоказано.</p>	

Максимальная суммарная разовая доза на один курс лечения, использованная в клинических исследованиях, составила не более 200 ЕД, распределенная между выбранными мышцами.

В клинических исследованиях период наблюдения за пациентами составил 12 недель после инъекции. Уменьшение мышечного тонуса отмечалось через неделю после инъекции, достигая максимума в течение 4-8 недель. На 12 неделе также отмечалось снижение уровня спастичности по сравнению с исходным уровнем.

При ДЦП целесообразно применять инъекции препаратом РЕЛАТОКС® Токсин ботулинический типа А в комплексе с гемагглютинином в комбинации со стандартной схемой лечения и комплексом реабилитационных процедур.

Дозы и способ введения препарата при лечении аксиллярного гипергидроза.

Инъекции раствора препарата производят внутрикожно при помощи инсулинового шприца с иглой 30 G. Инъекции могут быть сделаны в 10-20 точек в зависимости от степени выраженности гипергидроза. Для уменьшения болезненности ощущений перед процедурой допускается применение местных анестезирующих средств.

Область введения препарата определяют пробой Минора.

Проба проводится до лечения и, при необходимости, в динамике, при комнатной температуре после 15-минутного отдыха.

Для проведения пробы необходимо:

- 5 % спиртовой раствор йода;
- картофельный крахмал;
- маркер;
- антисептик;
- кисточка;
- марлевые салфетки.

Пациент находится в положении лежа, руки под головой. Область потоотделения обрабатывают 5 % спиртовым раствором йода и через 1 минуту на эту зону салфеткой или кисточкой наносят тонким слоем картофельный крахмал. Результаты теста оценивают через 5 минут. При наличии потоотделения визуально наблюдается окрашивание обработанной поверхности в синий цвет. Интенсивность окраски (от бледно-синего до сине-черного) коррелирует с активностью потоотделения. После проведенной пробы площадь гипергидроза отмечают маркером, затем крахмал смывают спиртом или другим антисептиком.

Общая доза вводимого в одну подмышечную область препарата составляет 30-50 ЕД. Точки инъекции располагаются на расстоянии 1-6 см друг от друга. Таким образом, 50 ЕД могут вводиться в 10-20 точек, по 5 ЕД на точку. Если желаемый эффект не достигается, то возможно последующее увеличение дозы до 100 ЕД в каждую подмышечную область.

Дозы и способ введения препарата при лечении цервикальной дистонии (спастической кривошеи).

Раствор препарата вводят иглой размером 25-30 G/0,50-0,30 мм.

В клиническом исследовании по изучению применения препарата РЕЛАТОКС® при цервикальной дистонии, вводимые дозы препарата варьировали от 200 до 280 ЕД (общая суммарная доза).

Как и при любом медикаментозном лечении, для пациентов, не получавших ранее терапии ботулиническим токсином, в качестве начальной дозы должна использоваться минимальная эффективная доза. Доза, вводимая в каждую точку, не должна быть более 50 ЕД.

В грудино-ключично-сосцевидную мышцу вводят не более 100 ЕД препарата. Для уменьшения риска дисфагии не рекомендуется двухстороннее введение препарата в грудино-ключично-сосцевидную мышцу. Суммарная доза препарата во время первой процедуры не должна превышать 200 ЕД, при последующих курсах дозу корректируют с учетом ответа на начальное лечение (в зависимости от предшествовавшего клинического результата и наблюдавшихся побочных эффектов). При любом разовом введении не стоит превышать общую (суммарную) дозу 300 ЕД. Оптимальное количество точек для инъекции зависит от размера мышцы.

При лечении спастической кривошеи препарат вводят в грудино-ключично-сосцевидную мышцу на стороне, противоположной ротации, и в ременную мышцу на стороне ротации.

В случаях, сопровождающихся подъёмом плеча, препарат должен быть введён дополнительно в трапециевидную мышцу и мышцу, поднимающую лопатку, на стороне поражения.

При наклоне головы назад препарат вводят в ременные и трапециевидные мышцы с обеих сторон.

При наклоне головы вперед препарат вводят в грудино-ключично-сосцевидные мышцы с обеих сторон.

Таблица 5. Дозы препарата РЕЛАТОКС® Токсин ботулинический типа А в комплексе с гемагглютинином при введении у пациентов с цервикальной дистонией

Мышца	Суммарная доза, ЕД
Грудино-ключично-сосцевидная	20-100
Ременная	20-100
Мышца, поднимающая лопатку	15-100
Трапециевидная	15-80

Клиническое улучшение проявляется в течение первых 2 недель после инъекции препарата. Наиболее выраженный клинический эффект достигается приблизительно через 6 недель после инъекции. Продолжительность клинического эффекта в среднем достигает 12 недель, после чего, при необходимости, лечение может быть повторено. Интервалы между сеансами терапии менее 10 недель не рекомендуются.

При сложных формах цервикальной дистонии (спастической кривошеи) или слабом эффекте от лечения следует провести ЭМГ мышц шеи для более точного установления локализации напряжённых мышц.

Дозы и способ введения препарата при лечении хронической мигрени.

Диагноз хронической мигрени должен быть поставлен неврологом, а введение препарата РЕЛАТОКС® возможно только под наблюдением невролога, являющегося специалистом в лечении хронической мигрени.

Рекомендуемая общая доза составляет 155-195 ЕД. Препарат вводится внутримышечно с помощью иглы размером 30 G длиной 12,7 мм по 0,1 мл (5 ЕД) в 31-39 точек. Инъекции должны распределяться между 7 определенными мышечными областями головы/шеи в соответствии с Таблицей 6. У пациентов с чрезвычайно толстыми мышцами шеи может потребоваться игла длиной 25 мм для инъекций в области шеи. За исключением мышцы гордецов, в которую делают одну инъекцию (по средней линии), во все остальные мышцы препарат вводят с обеих сторон (билатерально), при этом половина точек для инъекций располагается на левой, а вторая половина – на правой стороне головы и шеи.

В случае преобладания болей какой-либо локализации возможно дополнительное введение препарата с одной или двух сторон в 1-3 определенные мышечные группы (затылочную, височную и трапециевидную). Максимальная доза на одну мышцу указана в приведенной ниже таблице.

Таблица 6. Дозы препарата РЕЛАТОКС® Токсин ботулинический типа А в комплексе с гемагглютинином при введении у пациентов с хронической мигренью

Область головы/шеи	Суммарная доза, ЕД	Количество точек для инъекций*
Затылочно-лобная мышца**	20	4
Мышца, сморщивающая бровь**	10	2
Мышца гордецов	5	1
Затылочная**	30-40	6-8
Височная**	40-50	8-10
Трапециевидная**	30-50	6-10
Шейные паравертебральные мышцы**	20	4
Диапазон рекомендуемой общей дозы	155-195	31-39
* в 1 точку внутримышечной инъекции – 0,1 мл (5 ЕД) препарата РЕЛАТОКС®; ** доза распределяется с обеих сторон.		

Рекомендованная частота повторных инъекций – каждые 12 недель.

Дозы и способ введения препарата при коррекции вертикальных морщин шеи.

В образовании вертикальных морщин в области шеи участвуют тяжи m. platysma (платизмы).

Процедура проводится пациенту в положении сидя, для визуализации тяжей платизмы пациенту необходимо максимально напрячь платизму, при этом отмечают тяжи с наиболее выраженной активностью. При максимальном напряжении платизмы тяж платизмы фиксируется между пальцами неведущей руки, другой рукой осуществляется введение препарата РЕЛАТОКС® непосредственно в тяж. Количество точек введения препарата РЕЛАТОКС® от 4 до 12 (в зависимости от степени выраженности тяжей платизмы и птоза). Расстояние между точками введения препарата РЕЛАТОКС® должно составлять около 2-3 см друг от друга по вертикальной линии тяжа. В каждую точку следует вводить по 1,0-5,0 ЕД препарата РЕЛАТОКС® внутримышечно по ходу мышечного тяжа. Общее количество введенного препарата РЕЛАТОКС® при коррекции тяжей платизмы не должно превышать 40 ЕД.

Особые группы пациентов

Применение у пожилых

В целом, надлежащих исследований у пожилых людей не проводилось. Рекомендуются использование наименьшей эффективной дозы при наибольшем клинически обоснованном интервале между инъекциями препарата. При лечении пожилых пациентов с отягощенным анамнезом и сопутствующим приемом лекарственных препаратов необходимо соблюдать осторожность.

Применение у детей

Безопасность и эффективность препарата РЕЛАТОКС® для лечения по каждому из показаний к применению не исследовалась у детей и подростков в возрасте меньшем, чем указано ниже для данного показания:

ДЦП	2 года
Блефароспазм	18 лет
Цервикальная дистония	18 лет
Спастичность верхней конечности после ишемического инсульта	18 лет
Аксиллярный гипергидроз	18 лет
Хроническая мигрень	18 лет
Коррекция вертикальных морщин шеи	18 лет*

*Эффективность и безопасность препарата при коррекции вертикальных морщин шеи не изучена у лиц в возрасте до 35 лет.

Применение при почечной и печеночной недостаточности

Данных нет.

Побочное действие.

Как правило, нежелательные реакции проявляются в течении первой недели после инъекции и являются временными. В редких случаях длительность нежелательных реакций может составлять несколько месяцев или более.

Локальная мышечная слабость отражает ожидаемое фармакологическое действие ботулинического токсина на мышцу. Однако большие дозы могут вызвать слабость мышц помимо непосредственно тех, что локализованы в месте инъекции.

Как и при любой инъекционной процедуре в месте введения препарата может отмечаться локальная болезненность, воспаление, парестезия, гипестезия, уплотнение кожи, отечность, эритема, локализованная инфекция, кровотечение и/или гематомы.

Связанная с процедурой боль и/или тревога могут приводить к вазовагальным реакциям, включая транзиторную гипотензию и обмороки.

Частота встречаемости побочных реакций представлена на основе опыта клинического применения и указана согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, включающей следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$, включая отдельные случаи).

Частота побочных реакций, которые встречаются по всем показаниям к применению препарата:

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: гриппоподобный синдром.

Редко: кратковременное повышение температуры тела до субфебрильных значений (до 37,5 °C).

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: аллергические реакции немедленного и замедленного типа.

Частота побочных реакций для каждого показания к применению препарата:

При лечении блефароспазма.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: астения, боль в месте инъекции, гематома в месте инъекции, раздражение и отек кожи лица.

Нечасто: утомляемость.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Часто: экхимозы.

Нечасто: дерматит.

Редко: кожная сыпь.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: парез мимической мускулатуры, паралич мимической мускулатуры.

Нарушение со стороны органа зрения

Очень часто: блефароптоз.

Часто: точечный кератит, лагофтальм, сухость в глазах, фотофобия и повышенное слезоотделение, раздражение глаз.

Нечасто: эктропион (выворот века), диплопия.

Редко: отек века, энтропион (заворот века).

Очень редко: нарушение аккомодации.

При коррекции гиперкинетических складок лица (мимических морщин).

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: боль, гематома в месте инъекции*, раздражение и отек, уплотнение, эритема, стянутость кожи, гиперемия в месте введения, геморрагии в месте введения*.

*реакции связанные с процедурой инъекции

Нечасто: утомляемость, парестезии в области инъекции.

Очень редко: разлитая гиперемия.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто: сыпь, зуд, отек (лица, век, периорбитальной области).

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, птоз брови.

Нечасто: асимметрия углов рта, головокружения.

Редко: сонливость.

Очень редко: трудность смыкания век, лагофтальм, нарушение артикуляции, онемение губ.

Нарушение со стороны органа зрения

Часто: блефароптоз, отек века, фотофобия и повышенное слезоотделение.

Нечасто: ухудшение и снижение остроты зрения, сухость в глазах, диплопия.

Очень редко: лагофтальм, нарушение аккомодации.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: сухость во рту.

Редко: тошнота.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Очень редко: опущение межбровной области, латеральных участков бровей, птоз.

При лечении спастичности мышц верхней конечности после ишемического инсульта.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто: боль, гематома, сыпь в месте инъекции, отечность, раздражение кожи в месте инъекции.

Нечасто: астения, общее недомогание.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто: кожный зуд.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Часто: мышечная слабость, боли в конечности, миалгия.

Нечасто: артралгия.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

Нечасто: гипестезия, парестезия, нарушение координации.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: тошнота, дисфагия.

Нарушения психики

Часто: бессонница.

При неквалифицированном выполнении процедуры возможны травмы иглой жизненно важных структур (нервов, сосудов).

При лечении спастичности мышц верхней и нижней конечностей при ДЦП.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто: боль в месте инъекции, раздражение кожи в месте инъекции.

Часто: астения, недомогание.

Нечасто: отечность, кровоизлияние в месте инъекции.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто: кожный зуд.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Часто: мышечная слабость, миалгия, боли в конечностях.

Нечасто: артралгия.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Нечасто: гипестезия, парестезия.

Редко: нарушение координации, головокружение.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: офтальмоплегический синдром.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Редко: ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Редко: тошнота.

Нарушения психики

Редко: бессонница, депрессия.

При неквалифицированном выполнении процедуры возможны травмы иглой жизненно важных структур (нервов, сосудов).

При лечении аксиллярного гипергидроза.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто: боль, раздражение кожи в месте инъекции.

Нечасто: отечность, кровоизлияние в месте инъекции.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Часто: компенсаторное потоотделение.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Нечасто: парестезия.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Нечасто: мышечная слабость.

При лечении цервикальной дистонии.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто: боль в месте инъекции.

Часто: астения, недомогание

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Очень часто: мышечная слабость.

Часто: скелетно-мышечная скованность, миалгия.

Нечасто: боль в шее.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: дискомфорт в голове, головная боль, головокружение.

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: нечеткость зрения, снижение остроты зрения.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: дисфагия.

Часто: сухость во рту.

Нечасто: тошнота.

Нарушение со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: одышка и дисфония.

При лечении хронической мигрени.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: боль в месте инъекции.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, мигрень, парез мимических морщин.

Нечасто: птоз век и бровей.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Часто: боль в шее, миалгия, скелетно-мышечная боль, скованность мышц и суставов, мышечные спазмы, напряженность мышц, мышечная слабость.

Нечасто: боль в челюсти.

При коррекции вертикальных морщин шеи.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто: боль в месте инъекции.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Часто: мышечная слабость.

Нечасто: боль в шее.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: дисфагия.

Опыт пострегистрационного применения

Нежелательные реакции, о которых были получены единичные сообщения:

Нарушение со стороны нервной системы

дистонический тремор, нарушение чувства вкуса, обморок.

Нарушения со стороны органа зрения

гетерофория.

Передозировка. Симптомы передозировки, как правило, не проявляются сразу же после инъекции. Чрезмерные дозы могут вызывать локальный, удаленный или генерализованный нервно-мышечный паралич. В случае поражения мышц глотки и пищевода может произойти аспирация с последующим развитием аспирационной пневмонии.

Пациенты с симптомами отравления ботулиническим токсином А (общая слабость, птоз, диплопия, затруднение глотания и расстройство речи, парез дыхательной мускулатуры) должны быть госпитализированы.

При параличе дыхательных мышц необходимо проведение интубации и перевод на искусственную вентиляцию легких до улучшения состояния пациента. В дополнение к другим мерам общего поддерживающего лечения может потребоваться проведение трахеостомии и продолжительная искусственная вентиляция.

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

купировать уже развившиеся к моменту ее введения клинические эффекты ботулинического токсина.

В случае передозировки при инъекции или случайном приеме внутрь пациент должен находиться под медицинским контролем в течение нескольких недель с целью наблюдения и выявления возможных клинических проявлений и симптомов мышечной слабости, локальной или удаленной от места инъекции, и которые могут включать: птоз, диплопию, дисфагию, расстройство речи, общую слабость или дыхательную недостаточность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Действие препарата усиливается при одновременном применении антибиотиков группы аминогликозидов, спектиномицина, эритромицина, тетрациклина, полимиксинов, средств, уменьшающих нервно-мышечную передачу (в т.ч. недеполяризующих миорелаксантов). Эффект препарата может быть снижен действием производных 4-аминохинолина.

Возможно усугубление нейромышечной слабости при введении другого ботулинического токсина до исчезновения эффектов ранее введенного ботулинического токсина.

Особые указания. Введение препарата должно проводиться специалистами, прошедшими подготовку в лечении подобных состояний ботулиническим токсином типа А.

Не следует превышать рекомендованные дозы и частоту введения препарата РЕЛАТОКС® в связи с потенциальным риском передозировки, чрезмерной мышечной слабости, дистантного распространения токсина и формирования нейтрализующих антител (см. раздел «Передозировка»). При первичном курсе лечение необходимо начинать с самой низкой рекомендуемой дозы для конкретного показания к применению.

Врачи и пациенты должны быть осведомлены, что побочные эффекты могут возникнуть, несмотря на хорошую переносимость предыдущих инъекций. Необходимо соблюдать осторожность и внимательность при каждой процедуре.

По данным клинического использования препаратов ботулинического токсина типа А в мире были зарегистрированы побочные эффекты, связанные с распространением токсина от места введения, иногда с летальным исходом, связанным в некоторых случаях с дисфагией, пневмонией и/или выраженной мышечной слабостью. Данные симптомы согласуются с механизмом действия ботулинического токсина и появляются в период от нескольких часов до нескольких недель после инъекции. Риск возникновения этих побочных эффектов наиболее высок у пациентов с сопутствующими заболеваниями и состояниями, предрасполагающими к развитию данных симптомов, в том числе у детей и взрослых, получающих лечение по поводу спастичности в высоких дозах.

Пациенты, получающие препарат в терапевтических дозах, могут также испытывать выраженную мышечную слабость.

К пожилым и ослабленным пациентам следует относиться с осторожностью.

Следует оценить соотношение риска и пользы от применения препаратов ботулинического токсина для конкретного пациента, прежде чем приступать к лечению препаратом РЕЛАТОКС®.

Пневмоторакс, связанный с процедурой инъекции, наблюдался после введения препаратов ботулинического токсина типа А в область грудной клетки. Необходимо соблюдать осторожность, проводя инъекции в области легких (особенно их верхушек) или других легкоранимых анатомических структур.

Серьезные побочные реакции, в том числе со смертельным исходом, отмечались у пациентов, которым препараты ботулинического токсина вводились по неутвержденным показаниям – инъекции препарата в оро-лингво-фарингеальную область, пищевод и желудок. У некоторых пациентов была предшествующая дисфагия или выраженная слабость.

Формирование нейтрализующих антител к ботулиническому токсину может снижать эффективность препарата РЕЛАТОКС®, за счет инактивации биологической активности токсина. Введение препарата РЕЛАТОКС® с большой частотой и в больших дозах может приводить к росту случаев формирования антител. Потенциальное формирование антител может быть минимизировано путем введения наименьших эффективных доз с максимальными клинически допустимыми интервалами между инъекциями.

Блефароспазм

Редкое моргание, связанное с введением ботулинического токсина в круговую мышцу глаза, может приводить к оголению роговицы, устойчивому эпителиальному дефекту и к изъязвлению роговицы, особенно у пациентов с нарушениями со стороны VII пары черепно-мозговых нервов. Следует тщательно изучить чувствительность роговицы глаз, которые были ранее оперированы, избегать введения препарата в область нижнего века для профилактики развития выворота века, а также активно лечить любые дефекты эпителиального покрова. Для этого могут применяться капли с защитными свойствами, мази, терапевтические мягкие контактные линзы, закрытие глаза повязкой или другие способы.

В мягких тканях век легко возникают экхимозы. Данное явление можно минимизировать, применяя легкое давление на место инъекции сразу после введения препарата.

Цервикальная дистония (спастическая кривошея)

Пациенты со спастической кривошеей должны быть проинформированы о возможности развития дисфагии различной степени выраженности, от легкой до тяжелой. Дисфагия может сохраняться от 2 до 3 недель после введения препарата.

Дисфагия может являться потенциальной причиной аспирации, диспноэ, требующих интубации. В редких случаях возможно развитие аспирационной пневмонии с летальным исходом.

Риск развития дисфагии может быть снижен при сокращении дозы препарата, вводимой в грудинно-ключично-сосцевидную мышцу до 100 ЕД и ниже. Показано, что группу повышенного риска развития дисфагии составляют больные со сниженной массой мышц шеи, а также больные, которым препарат вводится в грудинно-ключично-сосцевидные мышцы с обеих сторон. Развитие дисфагии объясняют проникновением токсина в мышечный слой стенки пищевода. Введение препарата в мышцу, поднимающую лопатку, может быть связано с повышением риска развития инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей и дисфагии.

Дисфагия может быть одной из причин ограничения поступления в организм пищи и воды, что приводит к потере массы тела и дегидратации. Пациенты с субклинической дисфагией могут иметь повышенный риск возникновения дисфагии более тяжелой степени после инъекции препаратов ботулинического токсина.

Коррекция мимических морщин

РЕЛАТОКС® необходимо с осторожностью применять в следующих случаях:

- при выраженной асимметрии лица;
- при птозе, дерматохалазисе, глубоких рубцах;
- у пациентов с плотной кожей или при отсутствии значительного сглаживания вертикальных мимических межбровных морщин при механическом растяжении кожи.

Коррекция вертикальных морщин шеи (тяжей *m. platysma*)

Для профилактики развития дисфагии, дисфонии следует избегать введения в латеральные тяжи платизмы более 2 ЕД и частых точек (более 2 на тяж). Рекомендуется избегать применения высоких доз препарата РЕЛАТОКС® в области шеи у пациентов с астеничным телосложением (с низким индексом массы тела (менее 18,5 кг/м²)).

В течение 5 дней после введения препарата рекомендуется исключить горячие компрессы, массаж, пилинг в области шеи; активные физические нагрузки – занятия различными видами спорта, интенсивная работа по дому; посещение бани, сауны, солярия.

Указания по обработке остатков раствора препарата. Оставшийся раствор препарата во флаконе, не использованный в течение 24 часов после растворения, и оставшийся раствор препарата в шприце сразу после проведения инъекции следует инактивировать разбавленным раствором гипохлорита натрия, содержащим 1 % активного хлора (в течение не менее 18 ч), или при помощи автоклавирования при температуре (120 ± 2) °С, давление пара 0,11 МПа (или 1,1 атм), время выдержки (45 ± 2) мин. Пролитый раствор препарата вытирают абсорбирующей салфеткой, смоченной в разбавленном растворе гипохлорита натрия.

Дезинфекцию производить согласно установленным требованиям. Все вспомогательные материалы, находившиеся в контакте с раствором препарата, должны быть утилизированы способами, предусмотренными для уничтожения биологических отходов, или в соответствии со стандартной больничной практикой.

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. Раны, порезы или царапины в случае попадания в них препарата нужно тщательно промыть водой.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. После введения препарата может развиваться астения, мышечная слабость, головокружение и расстройство зрения, может создаваться опасность при управлении автомобилем или работе с движущимися механизмами, или осуществлении других потенциально опасных видов деятельности; соответственно, пациенту следует воздержаться от подобной деятельности до тех пор, пока его способности не восстановятся в полной мере.

Форма выпуска. Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций по 50 ЕД или 100 ЕД во флаконах.

По 1 флакону с препаратом в прозрачном контейнере (флаконе) или банке полимерной с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения. В соответствии с СанПиН 3.3686-21 при температуре от 2 до 8 °С в упаковке производителя (пачке картонной). Восстановленный раствор препарата хранить при температуре от 2 до 8 °С не более 24 часов в оригинальном флаконе.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия транспортирования. В соответствии с СанПиН 3.3686-21 при температуре от 2 до 8 °С в упаковке производителя (пачке картонной).

Срок годности. 2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска. Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения.

АО «НПО «Микроген».

Россия, 115088, г. Москва, ул. 1-я Дубровская, д. 15, стр. 2.

Производитель.

АО «НПО «Микроген».

Россия, 115088, г. Москва, ул. 1-я Дубровская, д. 15, стр. 2, тел. (495) 710-37-87, факс (495) 783-88-04, e-mail: info@microgen.ru.

Адрес производства: Россия, 450014, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Новороссийская, д. 105, тел. (347) 229-92-01.

Организация, принимающая претензии потребителя.

АО «НПО «Микроген».

Россия, 115088, г. Москва, ул. 1-я Дубровская, д. 15, стр. 2, тел. (495) 710-37-87, факс (495) 783-88-04, e-mail: info@microgen.ru.

Представитель АО «НПО «Микроген»
по доверенности



Алиева