

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.** 1 флакон с препаратом содержит:

- комплекс ботулинического токсина типа А с гемагглютинином – 50 ЕД или 100 ЕД;
- желатин – 6 мг;
- мальтоза – 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.** М03АХ01

**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 гемато-энцефалический 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 13-17 лет с детским церебральным параличом;
- аксиллярный гипергидроз у взрослых.

### **Противопоказания.**

#### Общие:

- возраст до 18 лет (для показания «спастичность верхней и нижней конечностей у детей 13-17 лет с детским церебральным параличом» – возраст до 13 лет);
- 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.

**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.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания.** Применение противопоказано.

**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.

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

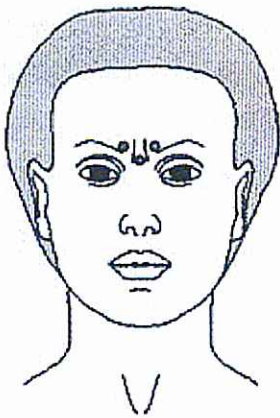
Дозы, схемы и способы введения препарата при коррекции мимических морщин.

*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. Игла вводится в толщу брюшка, 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.

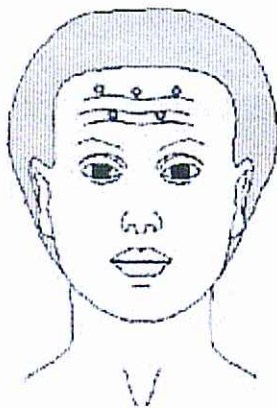
В каждую отмеченную точку вводят препарат РЕЛАТОКС® Токсин ботулинический типа А в комплексе с гемагглютинином от 2,5 до 7,5 ЕД в зависимости от выраженности морщин, возраста и пола. Общее количество препарата, введенного в эту область, не должно превышать 25 ЕД.



*Рис. 1 Точки введения для разглаживания межбровных морщин.*

*Сглаживание горизонтальных морщин в области лба.*

В образовании горизонтальных морщин в области лба участвует *m. ерісрапіус* (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.



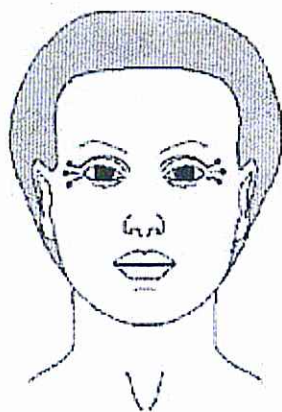
*Рис. 2 Точки введения для разглаживания складок лба.*



### *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 ведения 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.

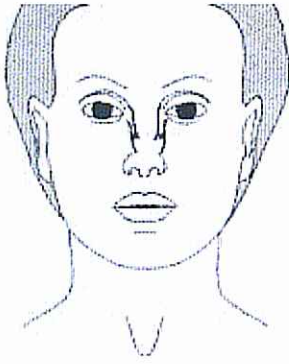


Рис. 4 Точки введения для разглаживания морщин спинки носа.

*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 в следующие точки: две точки на верхнем веке, одна точка на латеральной половине нижнего века и одна точка у латерального угла глаза. В каждую точку следует вводить 2,5-5,0 ЕД. Средняя начальная доза 15-25 ЕД на одну сторону.

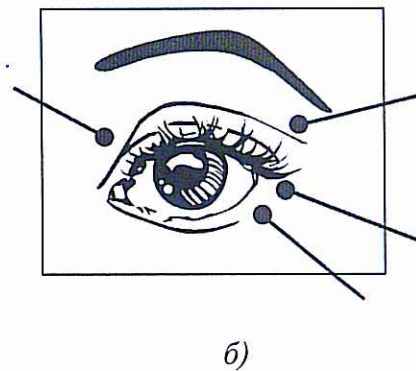
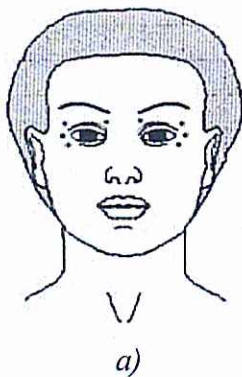


Рис. 6 Точки введения при блефароспазме.



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.

*При неэффективности первой процедуры при любом выше описанном 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.*

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 электромиографическим 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
<u>Сгибатели пальцев:</u>	
m. flexor digitorum profundus (Глубокий сгибатель пальцев)	15-50 ЕД
m. flexor digitorum superficialis (Поверхностный сгибатель пальцев)	15-50 ЕД
m. adductor pollicis (Мышца, приводящая большой палец кисти)	20 ЕД
m. flexor pollicis longus (Длинный сгибатель большого пальца кисти)	20 ЕД
<u>Сгибатели кисти:</u>	
m. flexor carpi radialis (Лучевой сгибатель запястья)	15-60 ЕД
m. flexor carpi ulnaris (Локтевой сгибатель запястья)	10-50 ЕД
<u>Сгибатели локтевого сустава:</u>	
m. biceps brachii (Двуглавая мышца плеча)	100 – 150 ЕД
m. brachialis (Плечевая мышца)	20-60 ЕД
m. brachioradialis (Плече-лучевая мышца)	20-100 ЕД
m. pronator teres (Круглый вращатель предплечья)	10-30 ЕД
<u>Мышцы, приводящие плечевой сустав к туловищу:</u>	
m. pectoralis major (Большая грудная мышца)	20-100 ЕД
m. teres major (Большая круглая мышца)	5-40 ЕД
m. latissimus dorsi (Широчайшая мышца спины)	20-100 ЕД



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.

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 13-17 лет с детским церебральным параличом.

Раствор препарата вводят иглой размером 23-26 G.

Раствор препарата возможно вводить под электромиографическим (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, числом и локализацией вовлеченных в патологический процесс мышц, выраженностью спастичности.

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.

Мышца	Суммарная доза
<b>Синдромы спастичности с преимущественным вовлечением мышц нижней конечности</b>	
<i>- спастическая эквинусная установка стопы (динамический эквинус или трицепс-синдром):</i>	
• m. gastrocnemius (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 мышцы 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
<b>Синдромы спастичности с преимущественным вовлечением мышц верхней конечности</b>	
<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
• 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 (Поверхност-	0,8-1,6 ЕД/кг*



ный сгибатель пальцев);	
• 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*
* Максимальная суммарная разовая доза при сгибательной установке кисти и при сгибательной установке пальцев кисти, которая использовалась в клинических исследованиях препарата, не превышала 80 ЕД.	

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.

**Побочное действие.** Частота встречаемости побочных реакций представлена для каждого показания к применению препарата на основе опыта клинического применения. Частота указана согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения и включает 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).

**При лечении блефароспазма и коррекции гиперкинетических складок лица (мимических морщин).**

Нарушения в месте введения препарата

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

Нечасто: микрогематомы, экхимозы, точечный кератит.

Очень редко: разлитая гиперемия.

Общие расстройства

Редко: системные реакции в виде общей слабости и кратковременного повышения температуры тела до субфебрильных цифр (до 37,5 °С).



#### Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: асимметрия углов рта.

Редко: головная боль, головокружение, сонливость.

Очень редко: трудность смыкания век, лагофтальм, парез мимической мускулатуры, паралич мимической мускулатуры, нарушение артикуляции, онемение губ.

#### Нарушение со стороны органа зрения

Очень редко: нарушение аккомодации, сухость в глазах, фотофобия и повышенная слезоотделение.

#### Нарушение со стороны пищеварительной системы

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.**

#### Нарушения в месте введения препарата

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

Нечасто: кровоизлияние в месте инъекции.

#### Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки

Нечасто: кожный зуд.

#### Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Часто: мышечная слабость.

Нечасто: артралгия, боли в конечности.

#### Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

Нечасто: гипестезия, парестезия.

Редко: нарушение координации.

#### Нарушение со стороны пищеварительной системы

Редко: тошнота.

#### 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 расстройства

Редко: гипертермия до 37,1 °С.

#### Нарушения в месте введения препарата

Очень часто: боль, раздражение кожи в месте инъекции.

Нечасто: отечность, кровоизлияние в месте инъекции.

#### Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки

Нечасто: кожный зуд.

#### Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Часто: мышечная слабость.

Нечасто: артралгия, боли в конечностях.

#### Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Нечасто: гипостезия, парестезия.

Редко: нарушение координации, головокружение.

#### Нарушения со стороны органа зрения

Редко: офтальмоплегический синдром.

#### Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Редко: ортостатическая гипотензия.

#### Нарушение со стороны пищеварительной системы

Редко: тошнота.

#### Нарушения психики

Редко: бессонница, депрессия.

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

#### **При лечении аксиллярного гипергидроза.**

##### Со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: компенсаторное потоотделение

##### Нарушения в месте введения препарата

Очень часто: боль, раздражение кожи в месте инъекции.

Нечасто: отечность, кровоизлияние в месте инъекции.

##### Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Нечасто: парестезия.

##### Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Нечасто: мышечная слабость.

**Передозировка.** 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.

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 возможных симптомов увеличения мышечной слабости или мышечного паралича.

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

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

*Указания по обработке остатков раствора препарата.* Сразу же после проведения инъекции оставшийся раствор препарата во флаконе и в шприце следует инактивировать разбавленным раствором гипохлорита натрия, содержащим 1 % активного хлора (в течение не менее 18 ч), или при помощи автоклавирования при температуре  $(120 \pm 2)$  °С, давление пара 0,11 МПа (или 1,1 атм), время выдержки  $(45 \pm 2)$  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 мышечная слабость, головокружение и расстройства 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.

Растворитель – натрия хлорид растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций 0,9 % по 5 мл в ампуле.

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

Б) По 1 флакону с препаратом активностью 50 ЕД в прозрачном контейнере (флаконе) или банке полимерной и 1 ампуле с растворителем, помещенной в контурную ячейковую упаковку, вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

В) По 1 флакону с препаратом активностью 100 ЕД в прозрачном контейнере (флаконе) или банке полимерной и по 2 ампулы с растворителем, помещенные в контурную ячейковую упаковку, вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

**Условия хранения и транспортирования.** Хранить и транспортировать при температуре от 2 до 8 °С в отдельной закрытой маркированной пачке. Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности.** 2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска.** Отпускают по рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения.**

АО «НПО «Микроген».

Россия, 115088, г. Москва, ул. Дубровская 1-я, двлд. 15.

**Производитель.**

АО «НПО «Микроген».

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

Исполнительный директор  
АО «НПО «Микроген»



О.В. Черничук





Пропито, прогнумеровано и  
середлено печатью  
18 лист(ов)

МИНЗДРАВ РОССИИ  
17-001593-120418  
СОГЛАСОВАНО

Исполнительный директор  
АО «НПО «МИКРОГЕН»  
О. В. Чернышук  
29.03.2018