

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL DYSPORE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 500 U

PROYECTO FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Dysport

500 unidades/vial
Complejo de toxina tipo A de
Clostridium botulinum-hemaglutinina

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

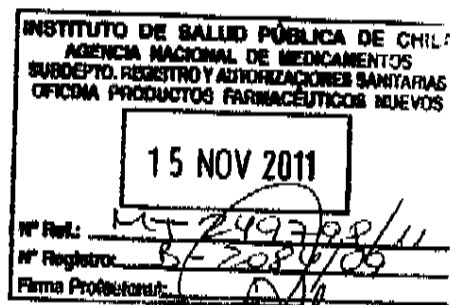
Inyectable. Vía subcutánea o intramuscular.

Composición. Cada vial contiene:

Complejo de toxina tipo A de
Clostridium botulinum-hemaglutinina: 500 U.*

Excipientes:

Lactosa 2,5 mg.
Albúmina Humana (Solución al 20%) 125 mcg.



*Una unidad (U) se define como la dosis mediana letal intraperitoneal en el ratón.

Forma Farmacéutica

Polvo para suspensión inyectable. Vía subcutánea o intramuscular.

Indicaciones:

Dysport se emplea en el tratamiento de la espasticidad asociada a parálisis cerebral, el tortícolis espasmódico, el blefarospasmo, y el espasmo hemifacial, hiperhidrosis axilar y líneas glabellares.

- ~~-Deformidad del pie equino espásticos debido a la espasticidad en pacientes adultos después de un accidente cerebrovascular~~
- ~~-Espasticidad del brazo en pacientes adultos después de accidente cerebrovascular~~
- ~~-Deformidad del pie equino dinámico debido a la espasticidad en pacientes con parálisis cerebral pediátrica, de dos años de edad o mayores~~
- ~~-Tortícolis espasmódico en adultos~~
- ~~-Blefarospasmo en adultos~~
- ~~-Espasmo hemifacial en adultos~~
- ~~-Hiperhidrosis excesiva~~
- ~~-Línea Glabellares~~
- ~~-Espasticidad en niños con parálisis infantil~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL DYSPORE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECCIONABLE 500 U

Contraindicaciones

Dysport está contraindicado durante el embarazo.

También está contraindicado en caso de hipersensibilidad a algún componente de la formulación.

Precauciones

En el tratamiento del tortícolis espasmódico y de la espasticidad asociada a parálisis cerebral infantil, Dysport debe ser inyectado únicamente por especialistas con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de dicha enfermedad, y que hayan recibido entrenamiento específico sobre la administración de Dysport.

Se han notificado efectos adversos derivados de la distribución de los efectos de la toxina a lugares alejados del lugar de administración. Los pacientes tratados con dosis terapéuticas pueden presentar excesiva debilidad muscular. El riesgo de aparición de tales efectos puede ser reducido mediante el uso de la dosis efectiva más baja y que no exceda la dosis recomendada.

En pacientes que hayan padecido anteriormente una reacción alérgica debe evaluarse el beneficio de la siguiente administración frente a la posibilidad de provocar una nueva reacción alérgica.

En pacientes con evidencia clínica o subclínica de una transmisión neuromuscular deficiente, Dysport debe administrarse bajo una estricta supervisión médica. Estos pacientes pueden tener una sensibilidad aumentada a los medicamentos como el Dysport que puede traducirse en una debilidad muscular excesiva.

~~No hay una evidencia de que exista respuesta inmunológica tras la administración local del complejo toxina tipo A de *Clostridium botulinum* hemaglutinina a las dosis recomendadas en el tratamiento del blefarospasmo y el espasmo hemifacial. Se ha detectado la formación de anticuerpos a la toxina botulínica en un número muy reducido de pacientes que fueron tratados por tortícolis y en un paciente pediátrico con parálisis cerebral tratado con Dysport. Clínicamente, la existencia de anticuerpos se evidenció por un notable deterioro en la respuesta al tratamiento o por la necesidad de administrar dosis considerablemente mayores.~~

Se ha comunicado la formación de anticuerpos a la toxina botulínica en pacientes que reciben Dysport. Clínicamente, los anticuerpos neutralizantes se han detectado por el deterioro sustancial en la respuesta al tratamiento o una constante necesidad de aumentar la dosis. El riesgo de formación de anticuerpos aumenta cuando altas dosis de Dysport se utilizan y cuando los intervalos entre inyecciones son cortos.

Este producto contiene una pequeña cantidad de albúmina humana. El riesgo de transmisión de infección vírica no puede excluirse con absoluta certeza tras el uso de sangre humana o productos sanguíneos.

Dysport debe administrarse con precaución a pacientes con problemas existentes para tragar o respirar, ya que estas condiciones pueden empeorar a raíz de la distribución de los efectos de la

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL DYSPOORT POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 500 U

toxina en los músculos. En raras ocasiones se ha producido aspiración y existe un mayor riesgo en el tratamiento de pacientes con un trastorno respiratorio crónico.

Los pacientes y quienes los cuidan deben ser advertidos de la necesidad de tratamiento médico inmediato en caso de problemas con la deglución, el habla o trastornos respiratorios.

Se han reportado casos raros de muerte, en ocasiones en un contexto de disfagia, neumopatías y/o en pacientes con significativa astenia, después del tratamiento con toxina botulínica A o B. Para el tratamiento de la parálisis cerebral en niños, Dysport sólo debe utilizarse en niños mayores de 2 años de edad.

Como con cualquier inyección intramuscular, Dysport debe utilizarse sólo cuando sea estrictamente necesario en pacientes con tiempo de sangrado prolongado o infección o inflamación en el punto de inyección.

Dysport no debe utilizarse para el tratamiento de la espasticidad en pacientes que han desarrollado una contractura fija.

Dysport sólo debe utilizarse para tratar un solo paciente, durante una sola sesión. Cualquier resto de producto no utilizado debe eliminarse de conformidad con la Sección "Instrucciones de uso/manejo" de este folleto. Se deben tomar precauciones específicas para la preparación y administración del producto, la inactivación y eliminación de cualquier solución reconstituida no utilizada.

Interacciones

~~No se han comunicado interacciones de importancia clínica.~~

Los efectos de la toxina botulínica pueden ser incrementados por fármacos que, directa o indirectamente, interfieren con la neurotransmisión neuromuscular (por ejemplo, aminoglicósidos y bloqueadores no despolarizantes), debiendo utilizarse con precaución en pacientes tratados con la toxina botulínica. Lo mismo se aplica a las polimicinas, tetraciclinas y lincomicina. Los relajantes musculares también deben utilizarse con cuidado, por ejemplo, mediante la reducción de la dosis inicial o tratando con un producto de corta duración.

Incompatibilidades

No se han descrito.

Advertencias

Embarazo y lactancia

No se han efectuado estudios teratogénicos ni otros estudios reproductivos con Dysport. No se ha demostrado la seguridad de su uso en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL DYSPORT POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 500 U

Uso en niños

No se ha demostrado la seguridad y la eficacia de Dysport en el tratamiento del blefarospasmo, del espasmo hemifacial y del torticolis espasmódico en niños.

Efectos sobre la capacidad de conducir

No se conocen

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Posología

Las unidades de Dysport son específicas de este preparado y no son intercambiables con otros preparados de toxina botulínica.

Espasticidad asociada a parálisis cerebral infantil

~~La dosis inicial recomendada son 20 Unidades/kg de peso corporal administradas en dos partes iguales de 15 Unidades/kg a cada uno de los músculos de las pantorrillas. Si solamente está afectada una pantorrilla se administrarán 15 Unidades/kg de peso corporal. La máxima dosis administrada no debe exceder las 1000 Unidades/paciente.~~

~~Las administraciones se dirigirán en primer lugar al gastrocnemio, aunque también podrán considerarse las inyecciones del sóleo y del tibial posterior.~~

~~El uso de la electromiografía (EMG) no es una práctica clínica habitual, pero puede facilitar la identificación de los músculos más activos.~~

~~Las dosis iniciales deberán disminuirse si hay evidencia sugestiva de que estas dosis causen excesiva debilidad de los músculos administrados, tal como puede suceder en pacientes cuyos músculos son pequeños o en aquellos que reciben inyecciones a varios niveles.~~

~~La mejoría clínica generalmente se produce durante las dos semanas siguientes a la inyección. Las inyecciones deberán repetirse aproximadamente cada 16 semanas, o con la frecuencia necesaria para prevenir la recurrencia de los síntomas, pero no más de cada 8 semanas.~~

La dosis inicial recomendada son 20 unidades/kg de peso corporal divididas entre los músculos de las dos pantorrillas. Si solamente está afectada una pantorrilla se administrarán 10 unidades/kg de peso corporal. Se considerará la posibilidad de disminuir la dosis inicial si existe evidencia que sugiera que con la dosis inicial recomendada se puede producir una debilidad excesiva de los músculos diana, tales como en el caso de músculos pequeños o en pacientes que requieran inyecciones concomitantes en otros grupos musculares. Posteriormente, y tras evaluar la respuesta al tratamiento con la dosis inicial, la dosis se titulará entre un rango de 10 U/kg a 30 U/kg dividida entre ambas piernas. La máxima dosis administrada no debe exceder las 1000 Unidades/paciente.

Las administraciones se dirigirán en primer lugar a los gemelos, aunque también podrán considerarse las inyecciones del sóleo y del tibial posterior.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL DYSPORT POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 500 U

El uso de la electromiografía (EMG) no es una práctica habitual, pero puede facilitar la identificación de los músculos más activos.

La mejoría clínica generalmente se produce durante las dos semanas siguientes a la inyección. Las inyecciones pueden repetirse aproximadamente cada 16 semanas o con la frecuencia necesaria para mantener la respuesta. No se administrarán con un intervalo inferior a 12 semanas desde la última administración.

Blefarospasmo y el espasmo hemifacial

Adultos y ancianos

En el tratamiento del blefarospasmo bilateral la dosis inicial recomendada es de 120 unidades por ojo.

~~Las inyecciones deben repetirse aproximadamente cada 8 semanas o según sea necesario para evitar la recurrencia de síntomas.~~

Se aplicará una inyección de 0,1 mL (20 unidades) en la parte central de otra de 0,2 mL (40 unidades) lateralmente en la unión entre las partes preseptal y orbicular de los músculos orbitales de los párpados, tanto en la parte superior como inferior de cada ojo.

En el caso de las inyecciones en el párpado superior, la aguja se dirigirá fuera del centro a fin de evitar el músculo elevador.

Se puede esperar alivio de los síntomas a partir de los dos o cuatro días, con un efecto máximo dentro de las dos semanas posteriores a la administración.

Las inyecciones se repetirán aproximadamente cada 12 semanas para evitar que vuelvan a aparecer los síntomas.

En las administraciones ulteriores es posible que la dosis deba reducirse a 80 unidades por ojo, a saber: 0,1 ml (20 unidades) centralmente y 0,1 ml (20 unidades) lateralmente en la parte superior e inferior de cada ojo en la manera previamente descrita. La dosis puede reducirse posteriormente a 60 unidades por ojo omitiendo la inyección central en el párpado inferior.

En casos de blefarospasmo unilateral las inyecciones deben limitarse al ojo afectado.

Los pacientes con espasmo hemifacial deben tratarse como para el blefarospasmo unilateral. Las dosis recomendadas son aplicable a adultos de todas las edades, incluyendo personas de edad avanzada.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL DYSPOORT POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 500 U

Tortícolis espasmódico

Adultos y ancianos

Las dosis recomendadas para el tortícolis se aplican a los adultos de todas las edades, siempre y cuando se trate de personas de peso corriente, sin reducción de la masa ~~corporal~~ muscular del cuello. En pacientes con un peso menor de lo normal y en personas ancianas en las que la masa muscular esta reducida, es recomendable aplicar una dosis menor.

La dosis inicial recomendada para el tratamiento del tortícolis espasmódico es de 500 unidades por paciente, administrada como dosis dividida en los dos o tres músculos más activos del cuello.

En el caso del tortícolis giratorio, distribuir las 500 unidades administrando 350 unidades en el músculo splenius capitis ipsilateral a la dirección de la rotación mentón/cabeza, y 150 unidades en el esternomastoideo, contralateral a la rotación.

En el laterocollis, distribuir las 500 unidades administrando 350 unidades en el músculo splenius capitis ipsilateral y 150 unidades en el esternomastoideo ipsilateral. En aquellos casos que haya elevación del hombro, también pueden necesitar tratamiento los músculos trapecioide ipsilateral o levator scapulae, de acuerdo con la hipertrofia visible del músculo o con la lectura electromiográfica (EMG). Cuando sea necesario inyectar tres músculos, distribuir las 500 unidades de la siguiente forma:

300 unidades en el splenius capitis, 100 unidades en el esternomastoideo y 100 unidades en el tercer músculo.

En el retrocollis, distribuir las 500 unidades administrando 250 unidades en cada uno de los músculos splenius capitis. A ellas pueden seguir inyecciones en el trapecio bilateral (hasta 250 unidades por músculo) seis semanas después, si la respuesta no ha sido suficiente. Las inyecciones en los splenil bilaterales pueden aumentar el riesgo de debilidad muscular.

Todas las otras formas de tortícolis dependen en gran medida del conocimiento del especialista y de la EMG para identificar y tratar los músculos más activos. Es recomendable utilizar la EMG para el diagnóstico de todas las formas complejas de tortícolis, para la reevaluación de casos no complejos en que las inyecciones no hayan dado resultado, y para guiar la administración de inyecciones a los músculos profundos o en el caso de pacientes con sobre peso cuyos músculos del cuello sean difíciles de palpar.

En administraciones posteriores se puede ajustar las dosis de acuerdo con la respuesta clínica y con los efectos secundarios observados. Se recomiendan intervalos de dosis entre 250 y 1000 unidades, si bien las dosis más altas pudieran aumentar los efectos secundarios, en especial la disfagia. No se recomienda administrar dosis por encima de las 1000 unidades.

El alivio de los síntomas del tortícolis debe esperarse dentro de la semana posterior a la inyección. Las inyecciones se repetirán ~~aproximadamente cada dos o tres meses, o según se requiera~~ para evitar la recurrencia de los síntomas. El intervalo entre tratamientos no debe ser menor a 12 semanas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL DYSPORE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECCIONABLE 500 U

Hiperhidrosis axilar excesiva

Dysport (Dysport) en la axila redujo de manera significativa la producción de sudor en comparación con el placebo en la otra axila. El Periodo de seguimiento fue de 13 semanas.

La dosis inicial recomendada es de 100 unidades por axila. Si no se obtiene el efecto deseado, se pueden administrar hasta 200 unidades por axila para inyecciones subsecuentes. La dosis para 1 axila se divide en 6-15-19 alícuotas, que se inyectan de manera estrictamente intradérmica, lo cual causa una roncha ligeramente visible. La distancia entre dos puntos de inyección no debe ser mayor de 2,5 cm, dado que la difusión radial a partir de un punto de inyección es de aproximadamente 1,5-2 cm (57). Antes del tratamiento, la mayor parte de los autores recomiendan realizar un prueba de yodo-almidón para evaluar el área más hiperhidrotica en la región axilar, si bien esta región muy probablemente corresponde con el área en la que crece vello. Adicionalmente, se utiliza un valor gravimétrico de 50 mg/min para definir hiperhidrosis axilar franco.

Líneas glabellares

Estudios iniciales en pacientes con blefarospasmo y espasmo hemifacial, demostraron que Dysport (Dysport) era muy efectivo para mejorar la calidad de la apariencia y para reducir las contraindicaciones dilatónicas. Desde entonces, Dysport (Dysport) ha sido aprobado para una variedad de indicaciones blefarospasmo, ~~distonia cervical~~, espasmo hemifacial, ~~deformidad dinámica del pie equino debida a espasticidad~~ en parálisis cerebral pediátrica, ~~espasticidad del brazo en adultos después de un derrame cerebral~~. Las dosis recomendadas oscilan entre 40 y 1500 U, dependiendo de la indicación.

Las líneas Glabellares son las líneas verticales que se presentan entre las cejas y en el centro de la frente, y que se pueden observar tanto en fruncir el ceño, como en reposo. Las líneas del entrecejo en la región glabellar son causadas por las contracciones de los músculos superciliar, piramidal de la nariz y depresor de la ceja (1, 2, 3, 4, 5, 6), y de los músculos orbiculares de los párpados, en la parte superior de la nariz. Las expresiones faciales que comprometen la exageración de estas líneas, indican emociones socialmente negativas tales como furia, tristeza, miedo o ansiedad. Los individuos con líneas Glabellares exageradas en el entrecejo, a menudo se quejan que son vistos por los demás como enojados cuando en realidad no lo están.

La dosis depende de la severidad de las líneas y el músculo específico que será tratado.

La dosis recomendada es de 50 unidades (0,25 mL) de Dysport para ser dividido en 5 sitios de inyección.

La mejoría ocurre generalmente dentro de las 72 horas después del tratamiento y persiste por 3 a 6 meses. El intervalo entre ciclos de tratamiento deberá ser de no menos de 12 semanas.

Pie de equino dinámico (Espasticidad en niños con parálisis infantil)

~~Se debe enfocar Dysport (Dysport) principalmente al músculo gastrocnemio, sin bien también se debe considerar la posibilidad de inyecciones en el codo y el tibial posterior. El empleo de la~~

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL DYSPORT POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 500 U

~~electromiografía (EMG) no suele ser la rutina en la práctica clínica pero puede ayudar a identificar los músculos más activos allí donde existan dudas. Hay pruebas recientes que sugieren que el gastrocnemio es responsable más a menudo del pie equino en los diplojicos, mientras el sóleo suele serlo en los hemipléjicos. Alguno de los pacientes más jóvenes pueden experimentar ansiedad ante la perspectiva que se les administre inyecciones y puede que sea conveniente sedarlos y/o darles anestesia local. Hay factores adicionales, tales como el volumen de dilución y la cantidad de sitios a inyectar por músculo, que se debe considerar individualmente con cada paciente cuando se trata de optimizar el tratamiento.~~

~~Los resultados del único estudio controlado de respuesta a la dosis realizado con la toxina botulínica del tipo A en la espasticidad equina dinámica pediátrica confirmó la experiencia clínica general de que existe una amplia ventana terapéutica. Este estudio demostró que la dosis de Dysport (Dysport) de 10, 30 y 30 unidades/Kg, fueron todas ellas eficaces y que una dosis de 30 unidades/Kg, dividida entre ambas pantorrillas puede ser la dosis inicial óptima. Si hay solo una pantorrilla afectada se puede emplear una dosis de 10 unidades. La mayoría de los pacientes logran beneficios de esta dosis sin informar sobre efectos secundarios. Se debería pensar en reducir esta dosis inicial si existen evidencias que sugieren que puede dar como resultado una excesiva debilidad de los músculos diana cuando se inyectan los músculos pequeños y en pacientes que necesitan múltiples inyecciones en una misma localización.~~

~~La dosis óptima varía entre pacientes, de manera que se debe determinar la necesidad de un tratamiento ulterior después de evaluar el resultado de la dosis de inicio. Dysport (Dysport) es eficaz en amplio intervalo de dosis 10-30 unidades/Kg. El aumento de acontecimientos adversos asociados a dosis únicas por sobre las 1.000 unidades sugiere no se debe sobrepasar esta dosis.~~

~~Se debe cuantificar el riesgo de formación de anticuerpos, se debería adoptar un enfoque prudente con un tiempo mínimo entre inyecciones de 12 semanas.~~

Instrucciones para la correcta administración del preparado

Espasticidad asociada a parálisis cerebral infantil

La parte central expuesta del tapón de goma debe limpiarse con alcohol inmediatamente antes de perforar el septo. Debe usarse una aguja estéril del número del número 23 ó 25.

Cuando se trata la espasticidad asociada a la parálisis cerebral infantil, Dysport se reconstituye con 1 ml de cloruro sódico ~~0,9%~~ (0,9%) para obtener una solución conteniendo 500 unidades de Dysport. Una vez reconstituido, la administración ~~de en~~ los músculos de la pantorrilla se realiza por vía intramuscular.

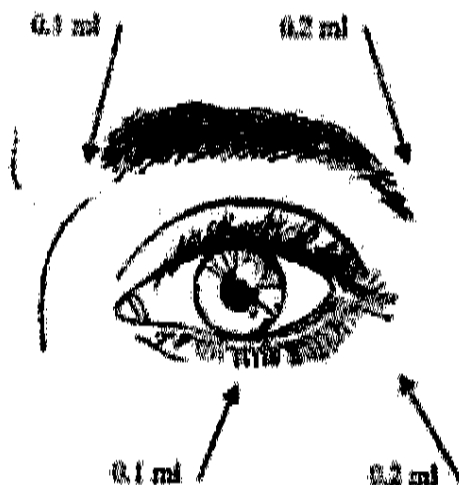
Blefarospasmo y el espasmo hemifacial

La parte central expuesta del tapón de goma debe limpiarse con alcohol inmediatamente antes de perforar el septo. Utilizando una aguja estéril del número 23 ó 25 se inyecta en el vial 2,5 ml de cloruro sódico ~~0,9%~~ (0,9%), y se agita suavemente para disolver el contenido. Se obtendrá una solución trasparente que contiene 200 unidades por ml de Dysport.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL DYSPORE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 500 U

Después de limpiar la piel alrededor de cada ojo, deben administrarse las siguientes inyecciones por vía subcutánea utilizando una jeringa de 2 ml, con una aguja del número 23 ó 25. Se aplica centralmente una dosis de 0,1 ml (20 unidades) y una de 0,2 unidades (40 unidades) lateralmente en la unión entre las partes preseptal y orbital de los músculos orbiculares superior e inferior de los párpados de cada ojo. En las inyecciones administradas en el párpado superior, la aguja no debe dirigirse hacia el centro, para evitar el músculo elevador (ver dibujo adjunto).

El alivio de los síntomas puede empezar al cabo de dos a cuatro días, con un efecto máximo al cabo de dos semanas.



**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

debe limpiarse con alcohol inmediatamente antes de
rirl del número del número 23 ó 25.

Cuando se trata el torticollis espasmódico Dysport se reconstituye con 1 ml de cloruro sódico ~~0,9%~~ (0,9%) para obtener una solución conteniendo 500 unidades por ml de Dysport. Se administra por inyección intramuscular, según lo explicado antes.

Torticollis espasmódico

La parte central expuesta del tapón de goma debe limpiarse con alcohol inmediatamente antes de perforar el septo. Debe usarse una aguja estéril del número 23 ó 25.

Cuando se trata el torticollis espasmódico Dysport se reconstituye con 1 mL de cloruro sódico ~~0,9%~~ (0,9%) para obtener una solución conteniendo 500 unidades por mL de Dysport. Se administra por inyección intramuscular, según lo explicado antes.

Hiperhidrosis axilar

Dysport debe ser reconstituido con 2,5 mL de cloruro sódico (0,9%) para obtener una solución conteniendo 200 unidades por mL de Dysport.

La dosis para 1 axila se divide en 6-10 alicuotas, que se inyectan de manera estrictamente intradérmica, lo cual causa una roncha ligeramente visible. La distancia entre dos puntos de inyección no debe ser mayor de 2,5 cm, dado que la difusión radial a partir de un punto dado es de aproximadamente 1,5 - 2 cm (57). Antes del tratamiento, la mayor parte de los autores recomiendan realizar un prueba de yodo - almidón para evaluar el área más hiperhidrotica en

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DYSPORE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECCIONABLE 500 U**

la región axilar, si bien esta región muy probablemente corresponda con el área en la que crece vello. Adicionalmente, se utiliza un valor gravimétrico de > 50 mg/min para definir hiperhidrosis axilar franca.

Líneas glabélicas

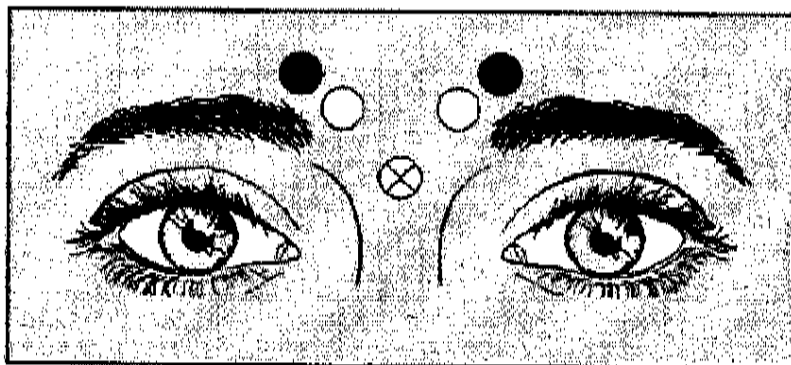
Adultos y ancianos menores de 65 años: Remueva el maquillaje y desinfecte la piel con un antiséptico. Las inyecciones intramusculares se deberán aplicar en ángulos rectos a la piel, usando una aguja estéril de 29-30 gauge.

10 unidades (0.05 mL) se administrarán intramuscularmente en cada uno de los siguientes 5 sitios: 2 inyecciones en cada músculo corrugador en intervalos de 5 mm y una en el músculo procerus cerca del ángulo nasofrontal. El punto más interno del corrugador está localizado 8 mm del punto que está en el procerus y 8 mm de la parte superior de la órbita.

Para evitar las complicaciones de ptosis, la inyección cerca del elevador palpebral superior deberá ser evitada. Inyecciones en el corrugador lateral deberán ser aplicadas al menos 1 cm sobre el hueso del reborde supraorbitario (Ver Figura C: Corrugador/P; Procerus):

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

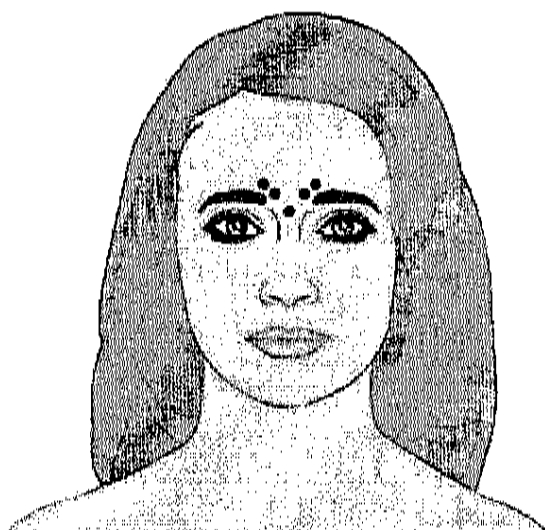
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DYSPOORT POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE 500 U**



○ = C1

● = C2

⊗ = P



**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Instrucciones de uso/manejo

Inmediatamente después del tratar al paciente, todo residuo de Dysport que pudiera quedar en el vial la jeringa debe ser inactivado mediante solución diluida de hipoclorito (1% de cloro disponible). A continuación se eliminará todo el material utilizado, según las prácticas hospitalarias estándar.

Toda cantidad derramada de Dysport debe enjuagarse con un paño absorbente empapado en solución diluida de hipoclorito.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL DYSPORT POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 500 U

Sobredosis

Síntomas

El exceso de dosis puede producir una parálisis neuromuscular ~~distante y~~ profunda.

En aquellos casos en que un exceso de dosis cause la parálisis de los músculos respiratorios puede necesitarse respiración asistida. No existe un antídoto específico: no se pueden esperar efectos benéficos de ninguna antitoxina y se recomiendan cuidados especiales.

Los signos y síntomas de sobredosificación no son aparentes en forma inmediata después de la inyección. El tratamiento debe ser instituido, si es necesario. En caso de sobredosis el paciente debe ser controlado médicamente por hasta varias semanas en cuanto a los síntomas de debilidad sistémica o parálisis muscular.

Propiedades farmacodinámicas

El complejo toxina tipo A de *Clostridium botulinum*-hemaglutinina bloquea la transmisión colinérgica periférica en las uniones neuromusculares por una acción presináptica en un sitio próximo al de la liberación de acetilcolina. La toxina actúa en el nervio o la terminación nerviosa antagonizando los eventos provocados por el calcio que culminan en la liberación del transmisor. No afecta a la transmisión colinérgica postganglionar o a la transmisión simpática postgangliónica.

La acción de la toxina implica una primera etapa de unión en la que la toxina se une rápida y ávidamente a la membrana del nervio presináptico. A continuación, tiene lugar un estadio de internalización en el que la toxina cruza la membrana presináptica, sin que se instaure la parálisis. Finalmente, la toxina inhibe la liberación de acetilcolina mediado por el Calcio, disminuyendo en consecuencia el potencial de placa y causando la parálisis.

La recuperación de la transmisión del impulso tiene lugar gradualmente a medida que las nuevas terminaciones nerviosas se regeneran y se establece el contacto con la placa motora postsináptica, proceso que dura de 6 a 8 semanas en los animales de experimentación.

Propiedades farmacocinéticas

Los estudios farmacocinéticos con la toxina botulínica en los animales tuvieron la dificultad de la elevada potencia, las pequeñas dosis que se emplean, el alto peso molecular del producto y la dificultad de marcar la toxina para obtener una actividad específica suficientemente alta. Los estudios realizados con toxina marcada con Iodo 125 han demostrado que la unión al receptor es específica y saturable, y que la alta densidad de los receptores de la toxina es un factor que contribuye a la elevada potencia. Las respuestas a las dosis y a los tiempos en monos mostraron que a bajas dosis hay una demora de 2 a 3 días con efectos máximos que se aprecian a los 5-6 días de la inyección. La duración de la acción medida como cambio en la alineación ocular y la parálisis muscular variaron entre 2 semanas y 8 meses. Este patrón también se ha observado en el hombre, y se atribuye al proceso de unión, internalización y cambios en la unión neuromuscular.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL DYSPORT POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 500 U

Espasticidad asociada a parálisis cerebral infantil

Se dispone de los resultados de un estudio en el que participaron 758 pacientes espásticos pediátricos de cinco países europeos que recibieron en total 1594 tratamientos con Dysport. En conjunto, el 11,9% de los pacientes comunicaron por lo menos un acontecimiento adverso. La debilidad muscular local fue el acontecimiento adverso más frecuente, y fue comunicado por el 2,1% de los pacientes. La excesiva debilidad de los músculos involucrados en la deambulación y/o balanceo pudo también ser causa del aumento en la incidencia de caídas en el 0,8% de los pacientes. La incontinencia urinaria se comunicó en el 1,3% de los pacientes, y el dolor en el sitio de la inyección fue comunicado por el 0,9% de los pacientes. Otros acontecimientos adversos comunicados fueron somnolencia (0,9%), astenia (0,8%), fatiga (0,7%), sintomatología griposa (0,7%) y vómitos (0,7%). La mayoría de los acontecimientos se resolvieron en 2 semanas.

Blefarospasmo y el espasmo hemifacial

Pueden producirse efectos secundarios en inyecciones profundas o mal colocadas de Dysport, paralizando temporalmente otros grupos de músculos cercanos. También pueden producirse a causa de la exacerbación de anomalías parpebrales ya existentes o a causa de una corrección inicial excesiva. La ptosis es el efecto indeseado más frecuente. Ciertos pacientes pueden experimentar también diplopía o síntomas de la expansión del efecto paralítico a los músculos medifaciales. Estos efectos secundarios pueden desaparecer en dos a cuatro semanas. También se han constatado casos de queratitis y sequedad ocular a causa de una reducción del parpadeo, en cuyo caso puede considerarse el uso de lágrimas artificiales. También pueden producirse leves contusiones o hinchazón del párpado, de breve duración. Tras una dosis excesiva se han constatado casos de oftalmoplejia externa reversible.

Las inyecciones se han asociado a una sensación de ardor que dura 1-2 minutos tras la inyección.

También se han constatado en ocasiones reacciones alérgicas tales como una erupción cutánea y síntomas similares a la gripe.

Tortícolis espasmódico

Pueden producirse efectos secundarios sobre todo a causa de inyecciones profundas o mal colocadas que paralizan temporalmente otros grupos de músculos cercanos. Las inyecciones se han asociado a una sensación de ardor que dura hasta 1-2 minutos después de la inyección.

En pacientes tratados por un tortícolis, la disfagia es el efecto secundario constatado con mayor frecuencia. En un ensayo doble ciego controlado con placebo la incidencia de disfagia fue del 29% tras un tratamiento con 500 unidades y del 10% en el grupo placebo. La disfagia parece relacionada con la dosis y aparece con mayor frecuencia tras la inyección en el músculo esternomastoideo. Puede requerirse una dieta blanda hasta la desaparición de los síntomas. En los pacientes gravemente afectados, mediante laringoscopia se ha identificado una agregación de saliva. En casos raros puede producirse aspiración, que puede ser importante en pacientes con problemas respiratorios anteriores. Entre los efectos secundarios constatados con menor frecuencia cabe incluirse la debilidad de los músculos del cuello, la sequedad de la boca y los cambios de voz.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Ref. MT249798/11

Reg. I.S.P. N° B-2084/09

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DYSPORE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECCIONABLE 500 U**

La debilidad más generalizada y las molestias de la visión (incluyendo la diplopía y la visión borrosa) aparecieron ocasionalmente. En raras oportunidades se observaron dificultades respiratorias como consecuencia de dosis altas.

Estos efectos secundarios suelen desaparecer en dos a cuatro semanas.

También se han constatado de vez en cuando reacciones alérgicas como erupciones cutáneas y síntomas similares a la gripe.

Caducidad

Este medicamento no se debe utilizar después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

El tiempo máximo de conservación del producto reconstituido es de 8 horas a 2°C – 8°C cuando la reconstitución ha ocurrido en condiciones controladas y asépticas.

El producto no contiene ningún conservante. Por lo tanto, el producto reconstituido debe ser utilizado lo más pronto posible.

Precauciones especiales de conservación

Los viales sin abrir deben conservarse a temperaturas comprendidas entre 2° C y 8° C. Dysport se conservará ~~en la nevera del~~ en el hospital donde se realicen las inyecciones. El paciente nunca debe almacenar el producto. Después de la reconstitución, Dysport debe ser conservado ~~en nevera~~ refrigerado (2° C – 8° C) como máximo 8 horas antes de su uso.

Dysport no debe ser congelado.

Presentación

Cada envase contiene 1 vial.

VENTA BAJO RECETA MÉDICA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A.

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fabricado por:

Ipsen Biopharm Ltd
Wrexham Industrial Estate, Ash Road
Wrexham, LL 13 9UF, Reino Unido.

Importado por:

Laboratorios BIOPAS S.A.
Avda. 11 de septiembre 1881 Of. 1823
Providencia, Santiago – Chile.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DYSPORE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECCIONABLE 500 U**

Distribuido por:

Laboratorio Pharmalsa Ltda.
Alcalde Guzmán 1420
Quilicura, Santiago – Chile.

Bajo Licencia de:

~~Ipsen Limited, Reino Unido~~ (Según el que esté autorizado en el registro sanitario)

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

