**Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

**Botox 50 Allergan vienetų milteliai injekciniam tirpalui**

**Botox100 Allergan vienetų milteliai injekciniam tirpalui**

**Botox200 Allergan vienetų milteliai injekciniam tirpalui**

A tipo botulino toksinas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

* Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
* Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
* Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
* Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

**Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra BOTOX ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant BOTOX
3. Kaip vartoti BOTOX
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti BOTOX
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

**1. Kas yra BOTOX ir kam jis vartojamas**

BOTOX yra raumenų relaksantas, vartojamas įvairioms organizmo būklėms gydyti. Jo sudėtyje yra veikliosios medžiagos – A tipo botulino toksino ir jis švirkščiamas į raumenis, šlapimo pūslės sienelę arba giliai į odą. Jis veikia iš dalies blokuodamas nervų impulsus į bet kokius raumenis, į kuriuos buvo sušvirkštas, ir sumažindamas per didelį šių raumenų susitraukimą.

Sušvirkštus į odą, BOTOX veikia prakaito liaukas ir sumažina išskiriamo prakaito kiekį. Sušvirkštus į šlapimo pūslės sienelę, BOTOX veikia šlapimo pūslės raumenį ir sumažina šlapimo pratekėjimą (šlapimo nelaikymą). Esant lėtinei migrenai manoma, kad BOTOX gali blokuoti skausmo signalus, taip netiesiogiai neleisdamas atsirasti migrenai. Tačiau nėra visiškai aišku, kaip BOTOX veikia lėtinės migrenos atveju.

1) BOTOX gali būti švirkščiamas tiesiai į raumenis ir gali būti vartojamas šioms būklėms gydyti:

* **nuolatiniams kulkšnies ir pėdos raumenų spazmams** dvejų metų ar vyresniems **vaikams**, sergantiems cerebriniu paralyžiumi ir galintiems vaikščioti; BOTOX vartojamas reabilitaciniam gydymui papildyti;
* **nuolatiniams** insultą patyrusių pacientų **riešo** ir **plaštakos** **raumenų spazmams**;
* **nuolatiniams** insultą patyrusių pacientų **kulkšnies ir pėdos raumenų spazmams**;
* **nuolatiniams** **akių vokų** ir **veido** **raumenų spazmams**;
* **nuolatiniams** **kaklo** ir **pečių raumenų spazmams**.

2) BOTOX vartojamas **sumažinti** **lėtinės migrenos simptomus suaugusiesiems**, kurie galvos skausmus kenčia 15 ar daugiau dienų per mėnesį, iš kurių mažiausiai 8 dienas jiems pasireiškia migrena, ir kuriems gydymas kitais migrenos prevenciniais vaistais nebuvo veiksmingas.

Lėtinė migrena yra nervų sistemą veikianti liga. Paprastai pacientai kenčia nuo galvos skausmo, kurį dažnai lydi padidėjęs jautrumas šviesai, stipriam garsui ar kvapams, taip pat pykinimas ir (arba) vėmimas. Tokie galvos skausmai pasireiškia **15 ar daugiau dienų** kiekvieną mėnesį.

3) Sušvirkštus į šlapimo pūslės sienelę, BOTOX veikia šlapimo pūslės raumenį, sumažindamas šlapimo pratekėjimą, (šlapimo nelaikymą) ir kontroliuoja šias suaugusiesiems pasireiškiančias būkles:

* **šlapimo pūslės aktyvumo padidėjimą su šlapimo pratekėjimu**, staigų norą ištuštinti šlapimo pūslę ir poreikį eiti į tualetą dažniau nei įprastai, kai kitas vaistas (vadinamas anticholinerginiu vaistu) nepadeda;
* **šlapimo pratekėjimą** dėl šlapimo pūslės problemų, susijusių su stuburo smegenų pažeidimu ar išsėtine skleroze.

4) Suaugusiesiems BOTOX gali būti švirkščiamas giliai į odą ir veikti prakaito liaukas, sumažindamas kasdienę veiklą neigiamai veikiantį **pernelyg intensyvų prakaitavimą** **pažastyse**, kai kiti vietinio gydymo būdai nepadeda.

**2. Kas žinotina prieš vartojant BOTOX**

**BOTOX vartoti negalima**

* jeigu yra **alergija** (padidėjęs jautrumas) A tipo botulino toksinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
* jeigu yra **infekcija** numatomoje **injekcijos vietoje**;
* kai esate gydomas (-a) nuo šlapimo pratekėjimo ir Jums yra arba šlapimo takų infekcija, arba staigus nesugebėjimas ištuštinti šlapimo pūslę (ir reguliariai nenaudojate kateterio);
* jei esate gydomas (-a) nuo šlapimo pratekėjimo ir prireikus nenorite pradėti naudoti kateterio.

**Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

**Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti BOTOX**:

* jeigu **kada nors esate turėję problemų dėl rijimo arba atsitiktinio maisto ar skysčio patekimo į plaučius, ypač jei būsite gydomas (-a) nuo nuolatinių kaklo ir pečių raumenų spazmų;**
* jeigu Jums **daugiau kaip 65 metai** ir sergate kitomis **sunkiomis ligomis**;
* jeigu kenčiate nuo kitų **raumenų problemų** arbaraumenis veikiančių lėtinių ligų (pvz., generalizuotos miastenijos arba Itono-Lamberto sindromo);
* jeigu kenčiate nuo tam tikrų **ligų**, veikiančių Jūsų **nervų sistemą** (pvz., šoninės amiotrofinės sklerozės arba motorinės neuropatijos);
* jeigu **raumenys**, į kuriuos gydytojas planuoja švirkšti vaistą, yra **pastebimai silpni arba atrofuoti**;
* jeigu Jums atlikta **operacija** arba patyrėte **traumą**, kuri kaip nors galėjo pakeisti raumenį, į kurį bus švirkščiamas vaistas;
* jeigu anksčiau turėjote **problemų dėl injekcijų** (pvz., buvote nualpęs (-usi));
* jei yra **uždegimas raumenyse** arba **odos** srityje, kur gydytojas planuoja švirkšti vaistą;
* jei kenčiate nuo kardiovaskulinės (širdies ir kraujagyslių) ligos;
* jei kenčiate arba kentėjote nuo traukulių;
* jei sergate akių liga, vadinama uždaro kampo **glaukoma** (dideliu akispūdžiu), arba Jums pasakyta, kad Jums yra šio tipo glaukomos išsivystymo pavojus;
* jei Jus ketinama pradėti gydyti nuo šlapimo pūslės aktyvumo padidėjimo su šlapimo pratekėjimu ir esate vyras, kuriam pasireiškia šlapimo takų nepraeinamumo požymiai ir simptomai, pvz., pasunkėjęs šlapinimasis arba silpna ar nutrūkstanti srovė.

***Po to, kai Jums buvo sušvirkšta BotoX***

**Jūs arba Jūsų slaugytojas turite susisiekti su gydytoju** ir nedelsdami kreiptis dėl medicinos pagalbos, jei Jums pasireiškia bet kuris iš šių simptomų:

* **sunkumas kvėpuoti, ryti arba kalbėti;**
* **dilgėlinė**, **tinimas**, įskaitant veido ir gerklės tinimą, **švokštimas**, **alpulys** ir **kvėpavimo** sunkumas (galimi sunkios alerginės reakcijos simptomai).

***Bendrosios atsargumo priemonės***

Kaip ir bet kurios injekcijos atveju, po procedūros injekcijos vietoje gali atsirasti infekcija, skausmas, tinimas, padidėjęs odos jautrumas (pvz., dilgčiojimas ir tirpimas), sumažėjęs odos jautrumas, skausmingumas, paraudimas, kraujavimas arba kraujosruvos injekcijos vietoje ir sumažėjęs kraujospūdis ar alpimas; tai gali būti skausmo ir (arba) nerimo, susijusio su injekcija, pasekmė.

Vartojant botulino toksiną, buvo nepageidaujamų reiškinių, galimai atsiradusių dėl toksino išplitimo į vietas, nutolusias nuo skyrimo vietos (pvz., raumenų silpnumas, rijimo sutrikimai arba nepageidaujamas maisto ar skysčio patekimas į kvėpavimo takus). Šie šalutiniai poveikiai gali būti lengvi arba sunkūs, kuriems gali prireikti gydymo, o kai kuriais atvejais gali būti mirtini. Tai ypač kelia pavojų pacientams, sergantiems pagrindine liga, dėl kurios tokie simptomai linkę atsirasti.

Gauta pranešimų apie sunkias ir (arba) staigias alergines reakcijas, kurių simptomai gali būti dilgėlinė, veido arba gerklės tinimas, kvėpavimo pasunkėjimas, švokštimas ir alpimas. Taip pat buvo pranešta apie uždelstas alergines reakcijas (seruminę ligą), kurių simptomai gali būti karščiavimas, sąnarių skausmas ir odos išbėrimas.

Pacientams, gydytiems BOTOX, buvo stebėti su širdies ir kraujagyslių sistema susiję šalutiniai poveikiai, įskaitant nereguliarų širdies plakimą ir širdies priepuolius, kurie kai kuriais atvejais baigėsi mirtimi. Tačiau kai kuriems iš šių pacientų jau anksčiau buvo širdies rizikos veiksnių.

Gauta pranešimų apie traukulius, pasireiškusius suaugusiesiems ir vaikams, gydytiems BOTOX, dažniausiai pacientams, turintiems polinkį į traukulius. Nėra žinoma, ar BOTOX sukėlė šiuos traukulius. Vaikams pasireiškę traukuliai dažniausiai buvo stebėti cerebriniu paralyžiumi sergantiems vaikams, gydytiems dėl nuolatinių raumenų spazmų.

Jeigu Jums BOTOX skiriamas per dažnai arba per didelėmis dozėmis, galite patirti raumenų silpnumą ir nepageidaujamas reakcijas, susijusias su toksino išplitimu, arba Jūsų organizmas gali pradėti gaminti tam tikrus antikūnus, kurie gali sumažinti BOTOX poveikį.

Kai BOTOX vartojamas gydyti šiame lapelyje nenurodytą būklę, tai gali sukelti sunkių reakcijų, ypač pacientams, kuriems jau buvo atsiradę rijimo sutrikimų arba kuriems yra reikšminga astenija.

Jei prieš Jums sušvirkščiant BOTOX ilgai intensyviai nesportavote, tada po injekcijų bet kokią fizinę veiklą turite pradėti palaipsniui.

Nėra tikėtina, kad šis vaistas pagerins sąnarių, kurių aplinkinis raumuo yra praradęs gebėjimą temptis, judėjimo amplitudę.

BOTOX negalima vartoti nuolatiniams suaugusiųjų kulkšnies raumens spazmams po insulto gydyti, jei nesitikima, kad tai pagerins funkciją (pvz., vaikščiojimo) arba simptomus (pvz., sumažins skausmą) ar padės paciento priežiūrai. Jei insultą patyrėte daugiau kaip prieš 2 metus arba jei Jūsų kulkšnies raumenų spazmai ne tokie stiprūs, funkcijų, pvz., ėjimo pagerėjimas gali būti ribotas. Be to, pacientų, kuriems yra didesnė griuvimo tikimybė, atveju gydytojas nuspręs, ar šis gydymas tinkamas.

BOTOX galima skirti kulkšnies ir pėdos raumenų spazmams po insulto gydyti tik pacientą įvertinus sveikatos priežiūros specialistams, turintiems patirties insultą patyrusių pacientų reabilitacijos taktikos srityje.

Kai BOTOX vartojamas akies voko nuolatiniams raumenų spazmams gydyti, gali būti, kad Jūsų akys pradės mirksėti rečiau, o tai gali pažeisti akių paviršių. Norint to išvengti, gali prireikti gydyti akių lašais, tepalais, nešioti minkštus kontaktinius lęšius ar net apsauginę dangą, uždengiančią akį. Jūsų gydytojas pasakys, jei to reikės.

Kai BOTOX yra vartojamas šlapimo pratekėjimui kontroliuoti, Jūsų gydytojas prieš gydymą ir po jo paskirs antibiotikų, kad išvengtumėte šlapimo takų infekcijos.

Jei prieš injekciją nenaudojote kateterio, praėjus maždaug 2 savaitėms po injekcijos apsilankysite pas gydytoją. Jūsų paprašys nusišlapinti ir po to ultragarsu išmatuos šlapimo pūslėje likusio šlapimo tūrį. Jūsų gydytojas nuspręs, ar Jums per ateinančias 12 savaičių reikės vėl atvykti to paties tyrimo. Privalote susisiekti su gydytoju, jei bet kuriuo metu negalite nusišlapinti, nes galbūt Jums teks pradėti naudoti kateterį. Apytiksliai vienam trečdaliui kateterio prieš gydymą nenaudojusių pacientų, kenčiančių nuo šlapimo pratekėjimo dėl šlapimo pūslės problemų, susijusių su stuburo smegenų pažeidimu arba išsėtine skleroze, po gydymo gali prireikti kateterio. Po gydymo kateterį gali tekti naudoti maždaug 6 iš 100 pacientų, kenčiančių nuo šlapimo pratekėjimo dėl šlapimo pūslės aktyvumo padidėjimo.

**Kiti vaistai ir BOTOX**

**Pasakykite savo gydytojui** arba vaistininkui, jeigu:

* vartojate bet kokius **antibiotikus** (skiriamus infekcijoms gydyti), anticholinsterazinius vaistus arba **raumenis atpalaiduojančius vaistus**. Kai kurie iš šių vaistų gali sustiprinti BOTOX poveikį;
* neseniai Jums buvo sušvirkšta **kito vaisto, savo sudėtyje turinčio botulino toksino** (BOTOX veikliosios medžiagos), nes tai gali per daug padidinti BOTOX poveikį;
* vartojate bet kokių trombocitų funkciją slopinančių vaistų (panašių į aspiriną) ir (arba) antikoaguliantų (kraują skystinančių vaistų).

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

**Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

BOTOX nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių, išskyrus tuos atvejus, kai tai būtina. BOTOX nerekomenduojama vartoti žindančioms moterims. Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

**Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

BOTOX gali sukelti svaigulį, mieguistumą, nuovargį arba regėjimo sunkumų. Jei patiriate, bet kurį iš šių reiškinių, vairuoti ir valdyti mechanizmus negalima. Jei nesate tikri, klauskite gydytojo patarimo.

**BOTOX sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

**3. Kaip vartoti BOTOX**

BOTOX gali švirkšti tik gydytojai, turintys specialių įgūdžių ir vaisto vartojimo patirties.

Lėtinei migrenai gydyti BOTOX galima skirti tik tada, jei diagnozę Jums nustatė šioje srityje besispecializuojantis neurologas. BOTOX turi būti skiriamas prižiūrint neurologui. BOTOX neskiriamas nuo ūmios migrenos, lėtinių įtampos galvos skausmų arba pacientams, kuriems galvos skausmas atsiranda dėl pernelyg didelio vaistų vartojimo.

**Vartojimo metodas ir būdas**

BOTOX švirkščiamas į raumenis, į šlapimo pūslės sienelę naudojant specifinį instrumentą (cistoskopą), skirtą švirkšti į šlapimo pūslę, arba į odą. Vaistas švirkščiamas tiesiai į paveiktą organizmo sritį; paprastai gydytojas **sušvirkščia BOTOX į kelias kiekvienos paveiktos srities vietas**.

**Bendra informacija apie dozavimą**

* Į raumenį leidžiamų injekcijų skaičius ir dozė skiriasi priklausomai nuo indikacijų. Todėl Jūsų gydytojas nuspręs, kiek, kaip dažnai ir į kurį (-iuos) raumenį (-is) Jums skirti BOTOX. Gydytojui rekomenduojama skirti mažiausią veiksmingą dozę.
* Senyviems žmonėms skiriamos tokios pačios dozės kaip suaugusiesiems.

BOTOX dozė ir jo poveikio trukmė priklauso nuo gydomos būklės. Toliau pateikti išsamūs duomenys, atitinkantys kiekvieną būklę.

BOTOX saugumas ir veiksmingumas nustatytas dvejų metų ar vyresniems vaikams ir (arba) paaugliams, gydyti nuolatinius kulkšnies ir pėdos raumenų spazmus, susijusius su cerebriniu paralyžiumi.

Informacija apie BOTOX vartojimą vyresniems nei 12 metų vaikams ir (arba) paaugliams toliau nurodytoms būklėms yra ribota. Dozavimo rekomendacijų šioms indikacijoms pateikti negalima.

|  |  |
| --- | --- |
| Nuolatiniai akies voko ir veido raumenų spazmai | 12 metų |
| Nuolatiniai kaklo ir peties raumenų spazmai | 12 metų |
| Per didelis pažastų prakaitavimas | 12 metų(patirtis su 12–17 metų paaugliais ribota) |

Dozavimas

BOTOX dozė ir poveikio trukmė skirsis priklausomai nuo būklės, kurią Jums reikia gydyti. Toliau pateikiama įvairioms būklėms specifinė informacija.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Indikacija** | **Didžiausia dozė (vienetai paveiktai sričiai)** | **Mažiausias intervalas tarp gydymų** |
| **Pirmas gydymas** | **Paskesni gydymai** |
| Nuolatiniai cerebriniu paralyžiumi sergančių vaikų kulkšnies ir pėdos spazmai | Kulkšnis ir pėda: nuo 4 iki 8 vienetų/kg arba 300 vienetų, priklausomai nuo to, kuri yra mažesnė | Gydant abiejų kojų kulkšnis ir pėdas, didžiausia dozė neturi viršyti mažesnės iš šių dozių: 10 vienetų/kg arba 340 vienetų | 12 savaičių\* |
| Nuolatiniai insultą patyrusių suaugusių pacientų riešo ir plaštakos raumenų spazmai | Tiksli dozė ir injekcijos vietų skaičius plaštakoje / rieše pritaikomas pagal individualius poreikius, bet ne daugiau kaip 240 vienetų | Tiksli dozė ir injekcijos vietų skaičius pritaikomas pagal individualius poreikius, bet ne daugiau kaip 240 vienetų | 12 savaičių |
| Nuolatiniai insultą patyrusių suaugusių pacientų kulkšnies ir pėdos raumenų spazmai | Gydytojas gali sušvirkšti kelis kartus į paveiktus raumenis. Bendra dozė yra nuo 300 iki 400 vienetų, padalinama keletui (iki 6) raumenų per kiekvieną gydymo seansą | Bendra dozė yra nuo 300 iki 400 vienetų, padalinama keletui (iki 6) raumenų per kiekvieną gydymo seansą | 12 savaičių |
| Nuolatiniai akies voko ir veido raumenų spazmai | 1,25–2,5 vienetų injekcijos vietai.Iki 25 vienetų akiai, esant akies spazmams | Iki 100 vienetų esant akių spazmams | 3 mėnesiai |
| Nuolatiniai kaklo ir pečių raumenų spazmai | 200 vienetųSkirti ne daugiau kaip 50 vienetų vienoje vietoje | Iki 300 vienetų | 10 savaičių |
| Lėtine migrena sergančių suaugusiųjų galvos skausmai | 155–195 vienetųSkirti ne daugiau kaip 5 vienetus vienoje vietoje | 155–195 vienetų | 12 savaičių |
| Šlapimo pūslės aktyvumo padidėjimas su šlapimo pratekėjimu | 100 vienetų | 100 vienetų | 3 mėnesiai |
| Šlapimo pratekėjimas dėl šlapimo pūslės problemų, susijusių su stuburo smegenų pažeidimu ar išsėtine skleroze, suaugusiems pacientams | 200 vienetų | 200 vienetų | 3 mėnesiai |
| Per didelis pažastų prakaitavimas | 50 vienetų pažasčiai | 50 vienetų pažasčiai | 16 savaičių |

*\** *Gydytojas gali pasirinkti dozę, reiškiančią, kad tarp gydymo seansų gali būti iki 6 mėn. intervalas.*

Laikas iki pagerėjimo ir poveikio trukmė

Esant **nuolatiniams dvejų metų ir vyresnių vaikų kulkšnies ir pėdos spazmams,** pagerėjimas paprastai atsiranda po pirmų 2 savaičių injekcijos laikotarpiu.

Esant **nuolatiniams insultą patyrusių suaugusių pacientų riešo ir plaštakos raumenų spazmams,** pagerėjimas paprastai pastebimas po pirmų 2 savaičių injekcijos laikotarpiu. Didžiausias poveikis paprastai stebimas po gydymo praėjus maždaug 4–6 savaitėms.

Esant **nuolatiniams insultą patyrusių suaugusių pacientų kulkšnies ir pėdos raumenų spazmams,** poveikiui pradėjus silpti,prireikus gydymą galima kartoti, bet ne dažniau kaip kas 12 savaičių.

Esant **nuolatiniams akies voko ir veido raumenų spazmams,** pagerėjimas paprastai pastebimas per 3 dienas po injekcijos, o didžiausias poveikis – po 1–2 savaičių.

Esant **nuolatiniams kaklo ir pečių raumenų spazmams,** pagerėjimas paprastai pastebimas per 2 savaites po injekcijos. Didžiausias poveikis paprastai stebimas po gydymo praėjus maždaug 6 savaitėms.

Esant **šlapimo pratekėjimui dėl šlapimo pūslės aktyvumo padidėjimo,** pagerėjimas paprastai atsiranda per 2 savaites po injekcijos. Įprastai poveikis trunka maždaug 6–7 mėnesius po injekcijos.

Esant **šlapimo pratekėjimui dėl šlapimo pūslės problemų, susijusių su stuburo smegenų pažeidimu ar išsėtine skleroze,** pagerėjimas paprastai atsiranda per 2 savaites po injekcijos.Įprastai poveikis trunka maždaug 8–9 mėnesius po injekcijos.

Esant **per dideliam pažastų prakaitavimui,** pagerėjimas paprastai pastebimas pirmą savaitę po injekcijos. Vidutiniškai poveikis paprastai trunka 7,5 mėnesio po pirmos injekcijos, maždaug 1 iš 4 pacientų ir po vienerių metų vis dar jaučia poveikį.

**Ką daryti pavartojus per didelę BOTOX dozę?**

BOTOX perdozavimo požymių gali nebūti kelias dienas po injekcijos. Jei BOTOX prarijote arba Jums jo atsitiktinai sušvirkšta (susišvirkštėte), turite kreiptis į gydytoją, kuris gali Jus keliassavaites stebėti.

Jei pavartojote per daug BOTOX, Jums gali pasireikšti bet kurie iš toliau išvardintų simptomų ir Jūs privalote nedelsdami kreiptis į gydytoją (jis ar ji nuspręs, ar Jums reikia į ligoninę):

* raumenų silpnumas, kuris gali būti vietinis arba nutolęs nuo injekcijos vietos;
* kvėpavimo, rijimo arba kalbėjimo sutrikimas dėl raumenų paralyžiaus;
* atsitiktinis maisto arba skysčio patekimas į plaučius, galintis sukelti pneumoniją (plaučių uždegimą), dėl raumenų paralyžiaus;
* akių vokų užkritimas, dvejinimasis akyse;
* bendras silpnumas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Bendrai šalutinis poveikis atsiranda per kelias pirmąsias dienas po injekcijos.

Paprastai jis trunka neilgai, tačiau gali trukti kelis mėnesius, o retais atvejais – ir dar ilgiau.

**Jei sušvirkštus BOTOX Jums sutrinka kvėpavimas, rijimas arba kalba, nedelsdami kreipkitės į gydytoją**.

**Jei Jums atsiranda dilgėlinė, tinimas, įskaitant veido arba gerklės tinimą, švokštimas, alpulys ir dusulys, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.**

Atsižvelgiant į tai, kaip dažnai pasireiškia nepageidaujami reiškiniai, jie skirstomi į šias kategorijas

|  |  |
| --- | --- |
| Labai dažni | gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų |
| Dažni | gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų |
| Nedažni | gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų |
| Reti | gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 asmenų |
| Labai reti | gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10000 asmenų |

Toliau pateiktas sąrašas nepageidaujamų reiškinių, kurie skiriasi priklausomai nuo kūno vietos, į kurią buvo sušvirkšta BOTOX. Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

**Injekcijos vaikams, kuriems yra nuolatiniai kulkšnies ir pėdos raumenų spazmai**

|  |  |
| --- | --- |
| Dažni | Išbėrimas, vaikščiojimo sutrikimai, raiščių patempimas ar įplyšimas, paviršinės odos žaizdos, skausmas injekcijos vietoje |
| Nedažni | Raumenų silpnumas |

Po gydymo BOTOX buvo gauta retų spontaniškų pranešimų apie sunkiu cerebriniu paralyžiumi sergančių vaikų mirtį, kartais susijusią su aspiracine pneumonija.

**Injekcijos į riešą ir plaštaką suaugusiems insultą patyrusiems pacientams**

|  |  |
| --- | --- |
| Dažni | Padidėjusi raumenų įtampa, kraujosruvos ir kraujavimas po oda, dėl kurio atsiranda raudonos dėmės (dėminė kraujosruva arba rožinis išbėrimas), plaštakos ir pirštų skausmas, raumenų silpnumas, skausmas injekcijos vietoje, karščiavimas, gripo sindromas, kraujavimas arba deginimas injekcijos vietoje. |
| Nedažni | Depresija, miego sutrikimas (nemiga), sumažėjęs odos jautrumas, galvos skausmas, tirpulys, judesių koordinacijos stoka, atminties praradimas, galvos svaigimo arba sukimosi pojūtis (svaigulys), kraujospūdžio kritimas stojantis, sukeliantis svaigimą, silpnumą arba alpimą, pykinimas, tirpulys aplink burną, odos uždegimas (dermatitas), niežulys, išbėrimas, sąnario skausmas arba uždegimas, bendras silpnumas, skausmas, padidėjęs jautrumas injekcijos vietoje, bendrai prasta savijauta, galūnių, pvz., plaštakų ir pėdų, tinimas. |

Kai kurie iš šių nedažnų nepageidaujamų reiškinių gali būti susiję ir su Jūsų liga.

**Injekcijos į kulkšnį ir pėdą suaugusiems insultą patyrusiems pacientams**

|  |  |
| --- | --- |
| Dažni | Išbėrimas, sąnario skausmas arba uždegimas, sustingę arba skausmingi raumenys, raumenų silpnumas, galūnių, pvz., plaštakų ir pėdų, tinimas, griuvimas. |

**Injekcijos į akies voką ir veidą**

|  |  |
| --- | --- |
| Labai dažni | Akies voko užkritimas. |
| Dažni | Taškinis ragenos (priekinę akies dalį dengiančio skaidraus paviršiaus) pažeidimas, sunkumas visiškai užmerkti akį, akių sausumas, jautrumas šviesai, akių sudirgimas, ašarojimas, kraujosruvos po oda, odos sudirgimas, veido tinimas. |
| Nedažni | Svaigimas, veido raumenų silpnumas, raumenų nusvyrimas vienoje veido pusėje, ragenos (priekinę akies dalį dengiančio skaidraus paviršiaus) uždegimas, pakitęs akių vokų kėlimas ir nuleidimas, dvejinimasis akyse, neaiškus regėjimas, miglotas matymas, išbėrimas, nuovargis. |
| Reti | Akies voko pabrinkimas. |
| Labai reti | Opa, ragenos (priekinę akies dalį dengiančio skaidraus paviršiaus) pažeidimas. |

**Injekcijos į kaklą ir petį**

|  |  |
| --- | --- |
| Labai dažni | Rijimo sutrikimas, raumenų silpnumas, skausmas. |
| Dažni | Nosies gleivinės pabrinkimas ir sudirgimas (rinitas), užsikimšusi ar tekanti nosis, kosulys, perštinti gerklė, gerklės kutenimas ar sudirgimas, svaigulys, padidėjusi raumenų įtampa (mėšlungis), sumažėjęs odos jautrumas, mieguistumas, galvos skausmas, burnos sausumas, pykinimas, sustingę arba skausmingi raumenys, silpnumo pojūtis, gripo sindromas, bendrai prasta savijauta. |
| Nedažni | Dvejinimasis akyse, karščiavimas, akies voko užkritimas, dusulys, balso pakitimai. |

**Injekcijos į galvą ir kaklą gydyti galvos skausmą pacientams, sergantiems lėtine migrena**

|  |  |
| --- | --- |
| Dažni | Galvos skausmas, migrena ir migrenos pasunkėjimas, veido raumenų silpnumas, akies voko užkritimas, išbėrimas, niežulys, kaklo skausmas, raumenų skausmas, raumenų spazmas, raumenų sustingimas, raumenų įsitempimas, raumenų silpnumas, skausmas injekcijos vietoje. |
| Nedažni | Rijimo sutrikimas, odos skausmas, žandikaulio skausmas. |

**Injekcijos į šlapimo pūslės sienelę gydant šlapimo pratekėjimą dėl šlapimo pūslės aktyvumo padidėjimo**

|  |  |
| --- | --- |
| Labai dažni | Šlapimo takų infekcija, skausmingas šlapinimasis po injekcijos\*. |
| Dažni | Bakterijos šlapime, nesugebėjimas ištuštinti šlapimo pūslės (šlapimo susilaikymas), nevisiškas šlapimo pūslės ištuštinimas, dažnas šlapinimasis dieną, baltieji kraujo kūneliai šlapime, kraujas šlapime po injekcijos\*\*. |

*\* Šis nepageidaujamas reiškinys taip pat gali būti susijęs su injekcijos procedūra.*

*\*\* Šis nepageidaujamas reiškinys susijęs tik su injekcijos procedūra.*

**Injekcijos į šlapimo pūslės sienelę gydant suaugusiųjų šlapimo pratekėjimą dėl šlapimo pūslės problemų, susijusių su nugaros smegenų pažeidimu ar išsėtine skleroze**

|  |  |
| --- | --- |
| Labai dažni | Šlapimo takų infekcija, nesugebėjimas ištuštinti šlapimo pūslės (šlapimo susilaikymas). |
| Dažni | Miego sutrikimas (nemiga), vidurių užkietėjimas, raumenų silpnumas, raumenų spazmas, kraujas šlapime po injekcijos\*, skausmingas šlapinimasis po injekcijos\*, išsikišimas šlapimo pūslės sienelėje (šlapimo pūslės divertikulas), nuovargis, ėjimo problemos (eisenos sutrikimas), galimos nekontroliuojamos Jūsų kūno refleksinės reakcijos (pvz., gausus prakaitavimas, pulsuojantis galvos skausmas arba padidėjęs pulso dažnis) maždaug tuo pačiu metu kaip injekcija (autonominė disrefleksija)\*, polinkis griūti. |

*\* Kai kurie iš šių nepageidaujamų reiškinių taip pat gali būti susiję su injekcijos procedūra.*

#### Injekcijos į šlapimo pūslės sienelę, gydant vaikų šlapimo pratekėjimą dėl šlapimo pūslės problemų, susijusių su *spina bifida*, nugaros smegenų pažeidimu ar skersiniu mielitu

|  |  |
| --- | --- |
| Labai dažni | Bakterijos šlapime |
| Dažni | Šlapimo takų infekcija, baltosios kraujo ląstelės šlapime, kraujas šlapime po injekcijos, šlapimo pūslės skausmas po injekcijos.\* |

*\* Šis šalutinis poveikis susijęs tik su injekcijos procedūra.*

**Injekcijos gydant per didelį pažastų prakaitavimą**

|  |  |
| --- | --- |
| Labai dažni | Skausmas injekcijos vietoje. |
| Dažni | Galvos skausmas, tirpulys, karščio pylimas, per didelis prakaitavimas kitose nei pažastys vietose, neįprastas odos kvapas, niežulys, gumbas po oda, plaukų slinkimas, galūnių, pvz., plaštakų ir pirštų, skausmas, skausmas, reakcijos ir tinimas, kraujavimas arba deginimas bei padidėjęs jautrumas injekcijos vietoje, bendras silpnumas. |
| Nedažni | Pykinimas, raumenų silpnumas, silpnumo pojūtis, raumenų skausmas, sąnarių problemos. |

Toliau pateikiamas **papildomų nepageidaujamų reiškinių**, nustatytų vartojant BOTOX jį pateikus į rinką, sąrašas esant bet kokiai ligai:

* alerginė reakcija, įskaitant reakcijas į sušvirkštus baltymus arba serumą;
* gilesnių odos sluoksnių tinimas;
* dilgėlinė;
* valgymo sutrikimai, apetito praradimas;
* nervų pažeidimas (brachialinė pleksopatija);
* balso ir kalbos sutrikimai;
* raumenų nusvyrimas vienoje veido pusėje;
* veido raumenų silpnumas;
* sumažėjęs odos jautrumas;
* raumenų silpnumas;
* lėtinė raumenis veikianti liga (generalizuota miastenija);
* rankos ir peties judesių pasunkėjimas;
* tirpulys;
* skausmas / tirpulys / silpnumas pradedant nuo stuburo;
* traukuliai ir apalpimas;
* akispūdžio padidėjimas;
* strabizmas (žvairumas);
* miglotas matymas;
* neaiškus regėjimas;
* susilpnėjusi klausa;
* triukšmai ausyje;
* galvos svaigimo arba sukimosi pojūtis (svaigulys);
* širdies sutrikimai, įskaitant širdies priepuolį;
* aspiracinė pneumonija (plaučių uždegimas, kurį sukelia atsitiktinis maisto, gėrimo, seilių ar vėmalų įkvėpimas);
* kvėpavimo sutrikimai, kvėpavimo slopinimas ir (arba) kvėpavimo funkcijos nepakankamumas;
* pilvo skausmas;
* viduriavimas, vidurių užkietėjimas;
* burnos sausumas;
* rijimo sutrikimas;
* pykinimas, vėmimas;
* plaukų slinkimas;
* niežulys;
* skirtingų tipų odos bėrimai raudonomis dėmėmis;
* per didelis prakaitavimas;
* blakstienų / antakių iškritimas;
* raumenų skausmas, raumens, į kurį buvo švirkšta, inervacijos praradimas / susitraukimas;
* bendrai prasta savijauta;
* karščiavimas;
* akių sausumas (susijęs su injekcijomis aplink akis);
* lokalus raumenų trūkčiojimas / nevalingi raumenų susitraukimai;
* akių vokų tinimas.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Pranešimą apie šalutinį poveikį galite pateikti šiais būdais: tiesiogiai užpildant formą internetu Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrv arba užpildant Paciento pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją (ĮNR) formą, kuri skelbiama https://www.vvkt.lt/index.php?4004286486, ir atsiunčiant elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt) arba nemokamu telefonu 8 800 73 568. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

**5. Kaip laikyti BOTOX**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Jūsų gydytojas BOTOX leisti negali. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C) arba šaldiklyje (nuo –5 °C iki –20 °C).

Paruoštą tirpalą rekomenduojama vartoti nedelsiant, tačiau tirpalą iki 24 val. galima laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

**6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

**BOTOX sudėtis**

* Veiklioji medžiaga yra A tipo botulino toksinas iš *Clostridium botulinum*. Kiekviename flakone yra 50, 100 arba 200 Allergan vienetų A tipo botulino toksino.
* Pagalbinės medžiagos yra žmogaus albuminas ir natrio chloridas.

**BOTOX išvaizda ir kiekis pakuotėje**

BOTOX yra plonas baltų miltelių sluoksnis, kurį gali būti sunku įžiūrėti skaidraus stiklo flakono dugne. Prieš injekciją vaistą reikia ištirpinti steriliame fiziologiniame tirpale be konservantų (0,9 % natrio chlorido injekciniame tirpale).

Kiekvienoje pakuotėje yra 1, 2, 3 arba 6 flakonai. Be to, 50 ir 100 Allergan vienetų A tipo botulino toksinas gali būti tiekiamas 10 flakonų pakuotėmis.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**Registruotojas ir gamintojas**

Allergan Pharmaceuticals Ireland

Castlebar Road

Westport

County Mayo

Airija

**Šis vaistas Europos ekonominės erdvės valstybėse narėse registruotas tokiais pavadinimais**:

|  |  |
| --- | --- |
| Airija, Austrija, Belgija, Bulgarija, Kroatija, Kipras, Danija, Estija, Suomija, Vokietija, Graikija, Vengrija, Islandija, Italija, Latvija, Liuksemburgas, Malta, Nyderlandai, Norvegija, Portugalija, Rumunija, Slovėnija, Ispanija, Švedija.  | Botox |

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas 2022-01-24.**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje[http://www.vvkt.lt/](http://www.ema.europa.eu).

**--------------------------------------------------------------------------------------------------**

**Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams**

**Išsami BOTOX skyrimo informacija pateikta vaistinio preparato charakteristikų santraukoje.**

*Vieno vaistinio preparato botulino toksino vienetų negalima taikyti kitiems vaistiniams preparatams. Dozės, rekomenduojamos Allergan vienetais, skiriasi nuo kitų botulino toksino preparatų.*

BOTOX švirkšti gali tik atitinkamos kvalifikacijos gydytojai, turintys gydymo ir reikiamos įrangos naudojimo patirties.

Lėtinę migreną diagnozuoti ir BOTOX skirti leidžiama tik prižiūrint neurologams, kurie yra lėtinės migrenos gydymo specialistai.

BOTOX skiriamas šioms indikacijoms: židininis dvejų metų ir vyresnio amžiaus vaikų populiacijos pacientų kulkšnies ir pėdos spazmiškumas; suaugusiųjų pacientų židininis poinsultinis riešo ir plaštakos spazmiškumas; suaugusiųjų pacientų židininis poinsultinis kulkšnies ir pėdos spazmiškumas; blefarospazmas, hemifacialinis spazmas ir susijusios židininės distonijos; kaklo raumenų distonija (spazminė kreivakaklystė); simptomų lengvinimas lėtinės migrenos kriterijus atitinkantiems suaugusiesiems (galvos skausmai ≥15 dienų per mėnesį, iš kurių mažiausiai 8 dienas pasireiškia migrena), kurie į profilaktinius vaistinius preparatus nuo migrenos reagavo nepakankamai arba jų netoleravo; idiopatinė hiperaktyvi šlapimo pūslė su šlapimo nelaikymo, skuboto ir dažno šlapinimosi simptomais, suaugusių pacientų, kurie į anticholinerginius vaistinius preparatus reagavo nepakankamai arba jų netoleravo; suaugusiųjų, kenčiančių nuo neurogeninio *m. detrusor* hiperaktyvumo dėl stabilaus subcervikalinio stuburo pažeidimo arba išsėtinės sklerozės, šlapimo nelaikymas ir persistentinė sunki pirminė pažastų hiperhidrozė, trukdanti kasdienei veiklai ir atspari vietiniam gydymui.

BOTOX saugumas ir veiksmingumas taikant kitoms indikacijoms, nei nurodytos vaikų populiacijai preparato charakteristikų santraukos 4.1 skyriuje, neištirtas. Dozavimo rekomendacijų kitoms indikacijoms nei vaikų židininis spazmiškumas, susijęs su cerebriniu paralyžiumi, pateikti negalima. Šiuo metu turimi duomenys kiekvienai indikacijai yra aprašyti preparato charakteristikų santraukos 4.2, 4.4, 4.8 ir 5.1 skyriuose, kaip parodyta lentelėje toliau.

|  |  |
| --- | --- |
| Blefarospazmas / hemifacialinis spazmas | 12 metų (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius) |
| Spazminė kreivakaklystė | 12 metų (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius) |
| Židininis spazmiškumas vaikų populiacijos pacientams | 2 metai (žr. 4.2, 4.4 ir 4.8 skyrius) |
| Pirminė pažastų hiperhidrozė | 12 metų(patirtis su 12–17 metų paaugliais ribota, žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius) |

Senyviems pacientams specialiai dozės koreguoti nereikia. Pradžioje reikia skirti mažiausią konkrečiai indikacijai rekomenduojamą dozę. Kartotinėms injekcijoms rekomenduojama skirti mažiausią veiksmingą dozę, taikant ilgiausią kliniškai indikuojamą intervalą tarp injekcijų. Senyvus pacientus, turinčius reikšmingą anamnezę ir kartu vartojančius kitus vaistinius preparatus, gydyti reikia atsargiai.

Visuotinai galiojantys optimalūs dozių lygiai ir injekcijų vietų skaičius raumeniui nenustatyti visoms indikacijoms. Tokiais atvejais gydytojas turi sudaryti individualius gydymo režimus. Optimalius dozių lygius reikia nustatyti titruojant, tačiau maksimalios rekomenduojamos dozės viršyti negalima. Kaip ir gydant bet kokiu vaistiniu preparatu, negydytiems pacientams iš pradžių reikia skirti mažiausią veiksmingą dozę.

**Dozavimas ir vartojimo metodas (išsamiau žr. PCS 4.2 ir 4.4 skyriuose)**

**Židininis apatinių galūnių spazmiškumas vaikų populiacijos pacientams:**

Rekomenduojama dozė gydant vaikų apatinių galūnių spazmiškumą yra nuo 4 vienetų/kg iki 8 vienetų/kg kūno svorio arba 300 vienetų, priklausomai nuo to, kuri iš jų yra mažesnė, padalinta paveiktiems raumenims. Gydant abi apatines galūnes, bendra dozė per 12 savaičių laikotarpį neturi viršyti mažesnės iš šių dozių: 10 vienetų/kg kūno svorio arba 340 vienetų.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Raumenys, į kuriuos injekuojama** | **BOTOX 4 vienetai/kg\*****(didžiausias vienetų skaičius raumeniui)** | **BOTOX 8 vienetai/kg\*\*****(didžiausias vienetų skaičius raumeniui)** | **Injekcijų vietų skaičius** |
| **Kulkšnies raumenys**Vidinė dvilypio raumens galva | 1 vienetas/kg (37,5 vienetai) | 2 vienetai/kg (75 vienetai) | 2 |
| Išorinė dvilypio raumens galva | 1 vienetas/kg (37,5 vienetai) | 2 vienetai/kg (75 vienetai) | 2 |
| Plekšninis raumuo | 1 vienetas/kg (37,5 vienetai) | 2 vienetai/kg (75 vienetai) | 2 |
| Užpakalinis blauzdos raumuo | 1 vienetas/kg (37,5 vienetai) | 2 vienetai/kg (75 vienetai) | 2 |

\* neviršijo bendros 150 vienetų dozės

\*\* neviršijo bendros 300 vienetų dozės

**Židininis viršutinių ir apatinių galūnių spazmiškumas, sergant insultu**

BOTOX yra vaistinis preparatas nuo židininio spazmiškumo, kuristirtas tik kartu su įprastais standartiniais sveikatos priežiūros metodais, ir jis neskirtas pakeisti šių gydymo būdų. Nėra tikėtina, kad BOTOX veiksmingai pagerintų fiksuotos kontraktūros paveikto sąnario judėjimo amplitudę.

**Židininis viršutinių galūnių spazmiškumas, sergant insultu**

|  |  |
| --- | --- |
| Raumenys | Dozės pasirinkimas; vietų skaičius |
| Gilusis lenkiamasis pirštų raumuo | 15–50 vienetų; 1–2 vietos |
| Paviršinis lenkiamasis pirštų raumuo | 15–50 vienetų; 1–2 vietos |
| Stipininis lenkiamasis riešo raumuo | 15–60 vienetų; 1–2 vietos |
| Alkūninis lenkiamasis riešo raumuoPritraukiamasis rankos nykščio raumuoIlgasis lenkiamasis rankos nykščio raumuo | 10–50 vienetų; 1–2 vietos20 vienetų; 1–2 vietos20 vienetų; 1–2 vietos |

Tikslią dozę ir injekcijos vietų skaičių reikia pritaikyti individualiai, atsižvelgiant į raumenų, į kuriuos švirkščiama, dydį, skaičių ir vietą, spazmiškumo sunkumą, vietinio raumenų silpnumo buvimą ir paciento atsaką į ankstesnį gydymą.

**Židininis apatinių galūnių spazmiškumas, sergant insultu**

|  |  |
| --- | --- |
| Raumuo | Rekomenduojama dozėBendra dozė; vietų skaičius |
| Dvilypis raumuo Vidinė galva Šoninė galva | 75 vienetų; 3 vietos75 vienetų; 3 vietos |
| Plekšninis raumuo | 75 vienetų; 3 vietos |
| Užpakalinis blauzdos raumuo | 75 vienetų; 3 vietos |
| Ilgasis lenkiamasis kojos nykščio raumuo | 50 vienetų; 2 vietos |
| Ilgasis lenkiamasis pirštų raumuo | 50 vienetų; 2 vietos |
| Trumpasis lenkiamasis pirštų raumuo | 25 vienetai; 1 vieta |

Gydant suaugusiųjų apatinių galūnių spazmiškumą, apimantį kulkšnį ir pėdą, rekomenduojama dozė yra nuo 300 iki 400 vienetų, padalinta keletui (iki 6) raumenų.

**Blefarospazmas / hemifacialinis spazmas**

|  |  |
| --- | --- |
| Raumenys  | Dozės pasirinkimas |
| Viršutinio voko medialinė ir lateralinė žiedinio akies raumens dalys ir apatinio voko lateralinė žiedinio akies raumens dalis.Taip pat gali būti švirkščiama į papildomas vietas antakių srityje, lateraliniame žiedinio raumens krašte ir viršutinėje veido srityje, jei čia esantys spazmai trukdo regėjimui.Pacientai, kuriems yra hemifacialinis spazmas arba VII nervo sutrikimai, turi būti gydomi taip pat kaip esant vienpusiam blefarospazmui (pvz.: *m. zygomaticus major, m. orbicularis oris*), pagal poreikį atliekant injekcijas į kitus paveiktus veido raumenis. | Pradinė rekomenduojama dozė yra 1,25–2,5 vienetų, švirkščiant į viršutinio voko medialinę ir lateralinę žiedinio akies raumens dalis ir apatinio voko lateralinę žiedinio akies raumens dalį.Pradinė dozė turi neviršyti 25 vienetų vienai akiai.Suminė dozė neturi viršyti 100 vienetų kas 12 savaičių. |

Dėl suretėjusio mirksėjimo po botulino toksino injekcijos į žiedinį raumenį gali išsivystyti ragenos patologija. Pacientams, kuriems yra atliktos akių operacijos, būtina išsamiai patikrinti ragenos jautrumą, vengti injekcijos į apatinio voko sritį, kad būtų išvengta ektropiono, ir atsiradus bet kokiam epiteliniam defektui būtinas intensyvus gydymas. Gali būti reikalingi apsauginiai lašai, tepalai, minkšti terapiniai kontaktiniai lęšiai arba akies uždengimas tvarsčiu ar panašiomis priemonėmis.

**Spazminė kreivakaklystė**

|  |  |
| --- | --- |
| Raumenys | Dozės pasirinkimas |
| Galvos sukamasis, keliamasis mentės, laiptinis, diržinis galvos, pusketerinis, ilgiausiasis ir (arba) trapecinis (-iai) raumuo (-ys). | Vienoje vietoje švirkšti ne daugiau kaip 50 vienetųĮ galvos sukamąjį raumenį švirkšti ne daugiau kaip 100 vienetųPer pirmą gydymo kursą iš viso sušvirkšti ne daugiau kaip 200 vienetų, per vėlesnius kursus dozę koreguoti atsižvelgiant į pradinę reakciją.Vienoje vietoje neviršyti bendros 300 vienetų dozės. |

Raumenų sąrašas neišsamus, kadangi bet kuris už galvos padėtį atsakingas raumuo gali būti paveiktas ir jam gali reikėti gydymo.

**Lėtinė migrena**

Rekomenduojama ištirpinto BOTOX dozė lėtinei migrenai gydyti yra 155–195 vienetų, švirkščiama į raumenis (IM), naudojant 30 dydžio, 0,5 col. adatą, injekuojant po 0,1 ml (5 vienetų) į 31–39 vietas. Injekcijas reikia paskirstyti 7 konkrečioms galvos / kaklo raumenų sritims, kaip nurodyta lentelėje toliau. Pacientams, kurių kaklo raumenys itin stori, kaklo srityje gali prireikti 1 col. adatos. Į visus raumenis švirkšti reikia bilateraliai, pusę injekcijų atliekant kairėje, o kitą pusę – dešinėje galvos ir kaklo pusėje, išskyrus didybės raumenį, į kurį švirkšti reikia 1 vietoje (vidurio linijoje). Jei yra vyraujanti (-ios) skausmo vieta (-os), vienoje arba abiejose pusėse galimos papildomos injekcijos į ne daugiau kaip 3 konkrečias raumenų grupes (pakaušio, smilkininį ir trapecinį), iki maksimalios dozės raumeniui, kaip nurodyta lentelėje toliau.

|  |  |
| --- | --- |
|  | Rekomenduojama dozė |
| **Galvos / kaklo sritis** | **Bendra dozė (vietų skaičiusa)** |
| Odą sutraukiantis raumuob | 10 vienetų (2 vietos) |
| Didybės raumuo | 5 vienetų (1 vieta) |
| Kaktinis raumuob | 20 vienetų (4 vietos) |
| Smilkininis raumuob | 40 vienetų (8 vietos) iki 50 vienetų (iki 10 vietų) |
| Pakaušinis raumuob | 30 vienetų (6 vietos) iki 40 vienetų (iki 8 vietų) |
| Kaklo srities paraspinalinių raumenų grupėb | 20 vienetų (4 vietos) |
| Trapecinis raumuob | 30 vienetų (6 vietos) iki 50 vienetų (iki 10 vietų) |
| **Bendros dozės intervalas:** | **155–195 vienetų****31–39 vietos** |

a1 IM injekcijos vieta = 0,1 ml = 5 vienetų BOTOX

bDozė paskirstoma bilateraliai

**Šlapimo nelaikymas dėl hiperaktyvios šlapimo pūslės**

Rekomenduojama dozė yra 100 vienetų BOTOX, injekuojant po 0,5 ml (5 vienetų) 20-yje *m. detrusor* vietų, vengiant trikampio ir pagrindo.

**Šlapimo nelaikymas dėl neurogeninio *m. detrusor* hiperaktyvumo**

Rekomenduojama dozė yra 200 vienetų BOTOX, injekuojant po 1 ml (~6,7 vienetų) 30-yje *m. detrusor* vietų, vengiant trikampio ir pagrindo.

**Pirminė pažastų hiperhidrozė**

|  |  |
| --- | --- |
| Injekcijų vietos | Dozės pasirinkimas |
| Kelios vietos maždaug 1–2 cm atstumu hiperhidrozinėje kiekvienos pažasties srityje | Tirtos tik 50 vienetų dozės pažasčiai, todėl kitų dozių rekomenduoti negalima. |

Būtina išnagrinėti anamnezę ir atlikti fizinę apžiūrą, o prireikus – ir specifinius papildomus tyrimus, kad būtų atmestos galimos antrinės hiperhidrozės priežastys (pvz., hipertirozė, feochromocitoma). Taip bus išvengta simptominio hiperhidrozės gydymo nediagnozavus ir (arba) negydant pagrindinės ligos.

**Visoms indikacijoms**

Yra duomenų apie nepageidaujamus reiškinius, susijusius su tolimu toksino išplitimu iš injekcijos vietos, kartais pasibaigusius mirtimi, kurie kai kuriais atvejais buvo susiję su disfagija, pneumonija ir (ar) reikšminga astenija. Simptomai atitiko botulino toksino veikimo mechanizmą ir buvo nustatyti po injekcijos praėjus nuo kelių valandų iki kelių savaičių. Labiausiai tikėtina, kad simptomų rizika didžiausia pacientams, kuriems dėl jų pagrindinių būklių ir gretutinių ligų kyla tokių simptomų atsiradimo rizika, įskaitant vaikus ir suaugusiuosius, didelėmis dozėmis gydomus nuo spazmiškumo.

Terapinėmis dozėmis gydomiems pacientams taip pat gali pasireikšti padidėjęs raumenų silpnumas. Sušvirkštus BOTOX netoli krūtinės ląstos, nustatyta pneumotorakso atvejų, susijusių su injekcijos procedūra. Švirkščiant netoli nuo plaučių, ypač netoli viršūnių ar kitų pažeidžiamų anatominių struktūrų, būtina laikytis atsargumo.

Nustatyta, kad pacientams, kuriems nesilaikant patvirtintų indikacijų BOTOX buvo sušvirkšta tiesiogiai į seilių liaukas, burnos, liežuvio ir ryklės sritį, stemplę ir skrandį, pasireiškė sunkūs nepageidaujami reiškiniai, įskaitant mirtinas baigtis. Kai kuriems pacientams jau buvo disfagija arba reikšminga astenija.

Po gydymo botulino toksinu, įskaitant vartojimą nesilaikant patvirtintų indikacijų (pvz., kaklo srityje), buvo gauta retų spontaniškų pranešimų apie sunkiu cerebriniu paralyžiumi sergančių vaikų mirtį, kartais susijusią su aspiracine pneumonija. Gydant vaikus, kuriems yra reikšmingas neurologinis išsekimas, disfagija arba kurie neseniai sirgo aspiracine pneumonija arba plaučių liga, reikia būti itin atsargiems. Pacientams, kurių pagrindinė sveikatos būklė prasta, šio vaistinio preparato turi būti skiriama tik tada, jei laikoma, kad galima nauda atskiram pacientui didesnė už riziką.

Labai retais atvejais po botulino toksino injekcijos gali atsirasti anafilaksinė reakcija. Todėl būtina turėti epinefrino (adrenalino) ir kitų antianafilaksinių preparatų.

Išsami informacija apie BOTOX pateikta preparato charakteristikų santraukoje.

Jei po pirmo gydymo seanso gydomasis poveikis nepasireiškia, t. y. praėjus vienam mėnesiui po injekcijos nėra reikšmingo klinikinio pagerėjimo, palyginti su pradiniu įvertinimu, būtina imtis šių veiksmų:

* klinikinis toksino poveikio raumeniui (-ims), į kurį (-iuos) jo sušvirkšta, poveikio patikrinimas, kuris gali apimti elektromiografinį tyrimą stebint specialistams;
* nesėkmės priežasčių analizė, pvz., blogai pasirinkti raumenys švirkšti, nepakankama dozė, prasta švirkštimo technika, fiksuotos kontraktūros atsiradimas, per silpnas raumuo-antagonistas, toksiną neutralizuojančių antikūnų susidarymas;
* pakartotinis gydymo A tipo botulino toksinu tinkamumo vertinimas;
* jei po pirmo gydymo seanso nėra nepageidaujamų reiškinių, antrą gydymo seansą pradėkite taip: i) pakoreguokite dozę, atsižvelgdami į ankstesnio nesėkmingo gydymo analizę; ii) naudokite EMG ir iii) tarp dviejų gydymo seansų išlaikykite trijų mėnesių intervalą.

Jei po kartotinių injekcijų gydomasis poveikis nepasireiškia arba susilpnėja, reikia naudoti kitus gydymo metodus.

**Vaistinio preparato ištirpinimas**

**Jei vienai injekcijos procedūrai naudojami skirtingų stiprumų BOTOX flakonai, būtina naudoti tinkamą skiediklio kiekį, tirpinant konkretų vienetų skaičių 0,1 ml. Skiediklio kiekis BOTOX 50 Allergan vienetų, BOTOX 100 Allergan vienetų ir BOTOX 200 Allergan vienetų preparatams skiriasi. Kiekvienas švirkštas turi būti atitinkamai paženklintas.**

Pageidautina, kad flakono turinio tirpinimas ir švirkšto paruošimas būtų atliekamas virš plastiku dengtų popierinių rankšluosčių, kad būtų surenkamas bet koks išsipylusio vaistinio preparato kiekis. BOTOX turi būti tirpinamas tik steriliame fiziologiniame tirpale be konservantų (0,9 % natrio chlorido injekciniame tirpale). Į švirkštą įtraukiamas tinkamas kiekis skiediklio (žr. skiedimo nurodymus arba lentelę toliau).

**Skiedimo nurodymai gydant šlapimo nelaikymą dėl hiperaktyvios šlapimo pūslės**

**Ruošimo patogumui rekomenduojama naudoti vieną 100 vienetų arba du 50 vienetų flakonus.**

Jei reikia naudoti 200 vienetų flakoną, ištirpinkite BOTOX **200 vienetų flakono** turinį 8 ml sterilaus fiziologinio tirpalo be konservantų (0,9 % natrio chlorido injekcinis tirpalas) ir atsargiai sumaišykite flakono turinį. 4 ml iš flakono įtraukite į 10 ml švirkštą. Užbaikite ruošimą, į 10 ml švirkštą įtraukdami 6 ml sterilaus fiziologinio tirpalo be konservantų (0,9 % natrio chlorido injekcinis tirpalas) ir atsargiai sumaišykite. Taip paruošite 10 ml švirkštą, kuriame iš viso bus 100 vienetų ištirpinto BOTOX. Švirkšte paruoštą vaistinį preparatą nedelsdami suvartokite. Nesuvartotą fiziologinį tirpalą išmeskite.

Ištirpinkite BOTOX **100 vienetų flakono** turinį 10 ml sterilaus fiziologinio tirpalo be konservantų (0,9 % natrio chlorido injekcinis tirpalas) ir atsargiai sumaišykite. 10 ml iš flakono įtraukite į 10 ml švirkštą. Taip paruošite 10 ml švirkštą, kuriame iš viso bus 100 vienetų. ištirpinto BOTOX. Švirkšte paruoštą vaistinį preparatą nedelsdami suvartokite. Nesuvartotą fiziologinį tirpalą išmeskite.

Kiekvieno iš BOTOX **dviejų 50 vienetų flakonų** turinį ištirpinkite 5 ml sterilaus fiziologinio tirpalo be konservantų (0,9 % natrio chlorido injekcinis tirpalas) ir kiekvieno flakono turinį atsargiai sumaišykite. 5 ml iš kiekvieno flakono įtraukite į vieną 10 ml švirkštą. Taip paruošite vieną 10 ml švirkštą, kuriame iš viso bus 100 vienetų ištirpinto BOTOX. Švirkšte paruoštą vaistinį preparatą nedelsdami suvartokite. Nesuvartotą fiziologinį tirpalą išmeskite.

Šis vaistinis preparatas skirtas vartoti tik vieną kartą ir visą nesuvartotą vaistinį preparatą būtina išmesti.

**Skiedimo nurodymai gydant šlapimo nelaikymą dėl neurogeninio *m. detrusor* hiperaktyvumo**

**Ruošimo patogumui rekomenduojama naudoti vieną 200 vienetų arba du 100 vienetų flakonus.**

Ištirpinkite BOTOX **200 vienetų flakono** turinį 6 ml sterilaus fiziologinio tirpalo be konservantų (0,9 % natrio chlorido injekcinis tirpalas) ir atsargiai sumaišykite flakono turinį. Į kiekvieną iš trijų 10 ml švirkštų įtraukite po 2 ml iš flakono. Užbaikite ruošimą, į kiekvieną iš 10 ml švirkštų įtraukdami po 8 ml sterilaus fiziologinio tirpalo be konservantų (0,9 % natrio chlorido injekcinis tirpalas) ir atsargiai sumaišykite. Taip paruošite tris 10 ml švirkštus, kuriuose iš viso bus 200 vienetų ištirpinto BOTOX. Švirkšte paruoštą vaistinį preparatą nedelsdami suvartokite. Nesuvartotą fiziologinį tirpalą išmeskite.

Kiekvieno iš BOTOX **dviejų 100 vienetų flakonų** turinį ištirpinkite 6 ml sterilaus fiziologinio tirpalo be konservantų (0,9 % natrio chlorido injekcinis tirpalas) ir atsargiai sumaišykite flakonų turinį. Po 4 ml iš kiekvieno flakono įtraukite į kiekvieną iš dviejų 10 ml švirkštų. Likusius 2 ml iš kiekvieno flakono įtraukite į trečią 10 ml švirkštą. Užbaikite ruošimą, į kiekvieną iš 10 ml švirkštų įtraukdami po 6 ml sterilaus fiziologinio tirpalo be konservantų (0,9 % natrio chlorido injekcinis tirpalas) ir atsargiai sumaišykite. Taip paruošite tris 10 ml švirkštus, kuriuose iš viso bus 200 vienetų ištirpinto BOTOX. Švirkšte paruoštą vaistinį preparatą nedelsdami suvartokite. Nesuvartotą fiziologinį tirpalą išmeskite.

Jei reikia naudoti 50 vienetų flakonus, ištirpinkite kiekvieno iš BOTOX **keturių 50 vienetų flakonų** turinį 3 ml sterilaus fiziologinio tirpalo be konservantų (0,9 % natrio chlorido injekcinis tirpalas) ir atsargiai sumaišykite flakonų turinį. Į vieną 10 ml švirkštą įtraukite 3 ml iš pirmo flakono ir 1 ml iš antro flakono. Į antrą 10 ml švirkštą įtraukite 3 ml iš trečio flakono ir 1 ml iš ketvirto flakono. Likusius 2 ml iš antro ir ketvirto flakonų įtraukite į trečią 10 ml švirkštą. Užbaikite ruošimą, į kiekvieną iš trijų 10 ml švirkštų įtraukdami po 6 ml sterilaus fiziologinio tirpalo be konservantų (0,9 % natrio chlorido injekcinis tirpalas) ir atsargiai sumaišykite. Taip paruošite tris 10 ml švirkštus, kuriuose iš viso bus 200 vienetų ištirpinto BOTOX. Švirkšte paruoštą vaistinį preparatą nedelsdami suvartokite. Nesuvartotą fiziologinį tirpalą išmeskite.

**BOTOX 50, 100 ir 200 Allergan vienetų flakonų skiedimo lentelė visoms kitoms indikacijoms**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 50 vienetų flakonas  | 100 vienetų flakonas | 200 vienetų flakonas |
| Gaunama dozė(vienetų 0,1 ml) | Skiediklio (sterilaus fiziologinio tirpalo be konservantų (0,9 % natrio chlorido injekcinio tirpalo) kiekis, dedamas į 50 vienetų flakoną | Skiediklio (sterilaus fiziologinio tirpalo be konservantų (0,9 % natrio chlorido injekcinio tirpalo) kiekis, dedamas į 100 vienetų flakoną | Skiediklio (sterilaus fiziologinio tirpalo be konservantų (0,9 % natrio chlorido injekcinio tirpalo) kiekis, dedamas į 200 vienetų flakoną |
| 20 vienetų | 0,25 ml | 0,5 ml | 1 ml |
| 10 vienetų | 0,5 ml | 1 ml | 2 ml |
| 5 vienetų | 1 ml | 2 ml | 4 ml |
| 2,5 vienetų | 2 ml | 4 ml | 8 ml |
| 1,25 vienetai | 4 ml | 8 ml | Netaikoma |

Šis vaistinis preparatas skirtas vartoti tik vieną kartą ir visą nesuvartotą tirpalą reikia išmesti.

Kadangi suputojęs ar panašiai energingai maišomas BOTOX denatūruojasi, skiediklio į flakoną suleiskite atsargiai. Išmeskite flakoną, jei vakuumas neįtraukia skiediklio į flakoną. Paruoštas BOTOX tirpalas yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai geltonas, be dalelių. Prieš vartojimą paruoštą tirpalą reikia apžiūrėti ir įsitikinti, kad jis skaidrus ir jame nėra dalelių. Flakone ištirpintą BOTOX iki vartojimo 24 val. galima laikyti šaldytuve (2 °C –8 °C). Jei toliau skiedžiama švirkšte ruošiant injekcijai į sutraukiamąjį raumenį, vaistinį preparatą būtina vartoti nedelsiant. Mikrobiologiniai ir aktyvumo tyrimai parodė, kad vaistinį preparatą po ištirpinimo 2 °C –8 °C temperatūroje galima laikyti iki 5 dienų. Mikrobiologiniu požiūriu, vaistinis preparatas turėtų būti vartojamas nedelsiant.

Už laikymo trukmę ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas, tačiau paprastai ilgiau kaip 24 val. 2 °C –8 °C temperatūroje laikyti negalima, išskyrus atvejus, kai tirpinimas, skiedimas (ir.t.t.) buvo atliekamas kontroliuojamomis ir validuotomis aseptinėmis sąlygomis. Paruošimo data ir laikas turi būti įrašyti etiketėje esančiame langelyje.

**Saugaus panaudotų flakonų, švirkštų ir medžiagų šalinimo procedūra**

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Norint užtikrinti saugų atliekų tvarkymą, nesuvartotą flakonų turinį reikia ištirpinti nedideliame kiekyje vandens ir autoklavuoti. Naudoti flakonai, švirkštai, išsiliejęs tirpalas ir pan. turi būti autoklavuojami arba bet koks likęs BOTOX kiekis inaktyvuojamas, naudojant praskiestą hipochlorido tirpalą (0,5 %) 5 minutes. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

**Vaistinio preparato identifikavimas**

Norėdami įsitikinti, kad gavote tikrą BOTOX vaistinį preparatą iš Allergan, ieškokite apsauginės plėvelės su permatomu sidabriniu Allergan logotipu ant BOTOX dėžučių viršutinio ir apatinio atlankų bei holografinės plėvelės ant flakono etiketės. Norėdami pamatyti šią plėvelę, flakoną apžiūrėkite po staline lempa arba fluorescencinės šviesos šaltiniu. Sukiodami flakoną tarp pirštų, ieškokite horizontalių vaivorykštės spalvos linijų etiketėje ir įsitikinkite, kad tarp jų matomas pavadinimas Allergan.

Nevartokite vaistinio preparato ir susisiekite su vietiniu Allergan atstovu dėl papildomos informacijos, jeigu:

* flakono etiketėje nėra horizontalių vaivorykštės spalvų linijų arba žodžio Allergan;
* apsauginė plėvelė pažeista ir jos nėra dėžutės viršuje ir apačioje;
* permatomas sidabrinis Allergan logotipas neaiškiai matomas arba apibrauktas juodu apskritimu su įstrižine linija (t. y. draudimo ženklu).

Be to, Allergan sukūrė nuo BOTOX flakono etiketės nuklijuojamus lipdukus, kuriuose įrašytas Jūsų gauto vaistinio preparato serijos numeris ir tinkamumo laikas. Šiuos lipdukus galima nuplėšti ir įklijuoti Jūsų paciento klinikiniuose dokumentuose, siekiant užtikrinti atsekamumą. Atkreipkite dėmesį, kad nuplėšus lipduką nuo BOTOX flakono etiketės, pasirodys žodis „USED“ (naudota), kuris taip pat užtikrins, kad vartojate autentišką Allergan pagamintą BOTOX vaistinį preparatą.