

Руководство для специалистов здравоохранения и пациентов по применению лекарственного препарата **ФОРТОКС®**

**Для специалистов здравоохранения**

**Данный материал подготовлен в рамках мер по минимизации рисков и не является  
рекламой**

**РУКОВОДСТВО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ  
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ФОРТОКС®**

**Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, 100 ЕД  
(токсин *Clostridium botulinum* типа А)**

**Руководство по применению лекарственного препарата для медицинских работников  
ФОРТОКС®, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения,  
100 ЕД**

**(токсин Clostridium botulinum типа А)**

**ФОРТОКС®, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, 100 ЕД** – это рецептурный лекарственный препарат, содержащий токсин Clostridium botulinum типа А в качестве действующего вещества; он выпускается в форме лиофилизированного порошка во флаконе. Растворение препарата ФОРТОКС® производят только 0,9% раствором натрия хлорида для инъекций. Восстановленный ФОРТОКС® вводится в виде инъекции в целевую область.

ФОРТОКС® должен вводиться медицинскими работниками, которые могут оказать помощь при реакциях гиперчувствительности, включая анафилаксию. Медицинские работники должны ознакомиться с мерами предосторожности при применении и соблюдать дозировку и способ введения. В частности, врачи, вводящие ФОРТОКС®, должны понимать соответствующую нервно-мышечную анатомию пораженной области, любые изменения анатомии, вызванные предшествующими хирургическими вмешательствами, и стандартные электромиографические методики.

Медицинские работники должны наблюдать за пациентом во время введения препарата ФОРТОКС®, и в течение некоторого времени после этого. Кроме того, они должны проинформировать пациентов о том, как распознавать симптомы серьезных нежелательных явлений (СНЯ).

Не следует превышать рекомендуемые дозировки и способы введения по конкретным показаниям.

**Применение ФОРТОКС®, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, 100 ЕД, противопоказано следующим пациентам:**

- Пациентам с известной гиперчувствительностью к любому компоненту препарата.
- Пациентам с системными нервно-мышечными заболеваниями (например, миастения gravis, синдром Итона-Ламберта, боковой амиотрофический склероз и др.) – такое заболевание может усугубиться из-за миорелаксирующего действия.
- При повышенной температуре.
- Беременным женщинам, женщинам детородного возраста и кормящим матерям: ботулинический токсин типа А, представляет собой крупный белок с высокой молекулярной массой. Исследования эмбриофетальной токсичности и токсичности для развития плода на крысах и кроликах указывают на потенциальные риски для человека.

- Дети и подростки до 18 лет: Безопасность и эффективность препарата **ФОРТОКС®** у детей и подростков до 18 лет не исследовалась.

**ФОРТОКС®**, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, 100 ЕД, готовится для введения следующим образом:

1. Достаньте **ФОРТОКС®** из холодильника.
2. Визуально осмотрите **ФОРТОКС®** перед использованием. **ФОРТОКС®** представляет собой лиофилизированный белый порошок в прозрачном бесцветном флаконе.
3. Наберите необходимое количество физиологического раствора (0,9% хлорида натрия) в шприц соответствующего размера и медленно введите во флакон. Разведите до 100 ЕД/2,5 мл (4 ЕД/0,1 мл), используя следующую таблицу

<b>Количество растворителя (стерильный физиологический раствор (0,9% натрия хлорид для инъекций)), добавленного во флакон на 100 ЕД</b>	<b>Полученная доза (ЕД/0,1 мл)</b>
1,0 мл	10,0
2,0 мл	5,0
4,0 мл	2,5
8,0 мл	1,25

Эти разведения рассчитаны для объема инъекции 0,1 мл. Также возможно уменьшение или увеличение дозы **ФОРТОКС®** путем введения меньшего или большего объема инъекции следующим образом: 0,05 мл (уменьшение дозы на 50%) ~ 0,15 мл (увеличение дозы на 50%).

4. Не смешивайте **ФОРТОКС®** с другими лекарственными средствами, за исключением физиологического раствора. Осторожно вводите физиологический раствор для разведения, так как образование пены или интенсивное встряхивание могут привести к денатурации. Если растворитель не набирается во флакон, не используйте флакон.
5. **ФОРТОКС®** следует вводить в течение 24 часов после разведения. Восстановленный **ФОРТОКС®** следует хранить в холодильнике (2–8°C), если он не вводится сразу после разведения. **ФОРТОКС®** следует вводить в течение 24 часов, даже если он хранился в холодильнике (2–8°C). Запишите дату и время разведения на этикетке. Восстановленный раствор должен быть прозрачным, бесцветным или слегка желтоватым и не содержать твердых частиц. Если раствор изменил цвет или содержит твердые частицы, его не следует использовать и необходимо утилизировать.
6. **ФОРТОКС®** не содержит консервантов. Поэтому использование одного флакона для более чем одного пациента не рекомендуется. Неиспользованный раствор должен быть утилизирован.

7. Поскольку токсина активность специфична для каждого препарата ботулинического токсина, единицы одного препарата нельзя пересчитывать в единицы других препаратов.

**ФОРТОКС®, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, 100 ЕД, вводится следующим образом:**

С помощью иглы размером 30G введите дозу 0,1 мл в каждую из 5 точек, по 2 в каждую мышцу corrugator (мышца, сморщивающая бровь) и 1 в мышцу procerus (мышца гордецов), общая доза составляет 20 ЕД. Подробный способ введения см. в разделе «Дозировка и способ введения» в инструкции по применению.

Просроченные флаконы или оборудование, использовавшиеся в непосредственном контакте с препаратом, следует утилизировать как медицинские отходы. В случаях, когда требуется деактивация токсина (например, при разливе), перед утилизацией в качестве медицинских отходов рекомендуется использовать разбавленный раствор гипохлорита (0,5% или 1%).

**Меры предосторожности после процедуры**

**Строго соблюдайте инструкции по уходу и мерам предосторожности после процедуры с применением ботулотоксина.**

- Рекомендуется назначить пациенту прием после процедуры для оценки результатов лечения и удовлетворенности.
- Фотографии до и после процедуры могут помочь в общении врача и пациента, в планировании лечения и постановке реалистичных целей, в документировании лечения и планировании коррекции или повторного лечения.
  - Сфотографируйте лицо полностью, а не только пораженный участок. Лучше сделать несколько фотографий, чем одну.
- Сообщите пациентам, что у них могут возникнуть легкие реакции, такие как боль в месте инъекции, ощущение стянутости в месте инъекции, головная боль, симптомы простуды, синяки, воспаление и отек, а также серьезные нежелательные реакции в редких случаях.
- К серьезным нежелательным реакциям, перечисленным в инструкции, относятся:
  - (Образование антител) эффект от применения препаратов ботулинического токсина может варьироваться в зависимости от чувствительности иммунной системы пациента. Технические факторы, такие как недостаточная доза или неправильное место введения, могут привести к неэффективности. Однако инъекции ботулинического токсина в более высоких дозах или с более частыми интервалами могут привести к образованию антител.

- (Распространение токсина на дальние расстояния) ботулинический токсин может распространяться из области инъекции, вызывая такие симптомы, как чрезмерная мышечная слабость, астения, охриплость, дисфония, дизартрия, недержание мочи, затрудненное дыхание, дисфагия, диплопия и блефароптоз.
- (Реакции гиперчувствительности) Сообщалось о серьезных или немедленных реакциях гиперчувствительности, таких как анафилаксия, сывороточная болезнь, крапивница, отек мягких тканей и одышка.
- Пациенты с периферическими двигательными нейропатическими заболеваниями (например, боковой амиотрофический склероз или двигательная нейропатия) или нарушениями нервно-мышечного соединения (например, миастения gravis или синдром Итона-Ламберта) могут подвергаться повышенному риску значительных системных эффектов, включая тяжелую дисфагию и дыхательную недостаточность, при применении типичных доз ботулинического токсина.
- Процедуру у пациентов с параличом лицевого нерва или блефароптозом в анамнезе следует проводить с осторожностью, поскольку эти пациенты были исключены из клинических исследований. Имеются редкие сообщения о нежелательных явлениях со стороны сердечно-сосудистой системы, включая аритмию и инфаркт миокарда, некоторые из которых имели летальный исход. Однако точная причинно-следственная связь этих событий с ботулиническим токсином не установлена.

**В случае возникновения нежелательных явлений после лечения препаратом ФОРТОКС®, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, 100 ЕД пожалуйста, ознакомьтесь с разделом «Меры предосторожности» в инструкции по применению.**

**При возникновении реакции гиперчувствительности (анафилаксия, сывороточная болезнь, крапивница, отек мягких тканей и одышка) немедленно прекратите процедуру и начните соответствующую медикаментозную терапию.**

**При появлении нежелательных явлений у пациента примите соответствующие меры [см. Таблицу 1].**

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций немедленно примите соответствующие меры для пациента и сообщите об этом:**

**- РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

<http://www.ndda.kz>

- Huons BioPharma Co., LTD по телефону +82-70-7492-5883, по электронной почте (pv@huonsbiopharma.com) или представителем в РК по телефону +77017309332.

[Таблица 1] Распространенные побочные эффекты и методы профилактики/лечения

Нежелательные реакции	Рекомендуемые профилактические/лечебные методы
Реакция в месте инъекции (эритема, отек, экхимоз, синяк, припухлость)	Избегайте приема препаратов, подавляющих свертываемость крови (витамин Е, аспирин и нестероидные противовоспалительные препараты), за 10-14 дней до процедуры. Удалите макияж перед процедурой.
Боль в месте инъекции	Используйте иглу меньшего диаметра. Врачи должны обладать навыками проведения процедуры.
Головная боль	Головная боль является временным симптомом и не требует лечения. Однако при необходимости может быть назначена одна доза анальгетика.
Блефароптоз	Блефароптоз обычно носит временный характер и проходит в течение 2 недель после инъекции. Таким образом, дополнительное лечение не требуется.
Образование антител	Инъекции в более высоких дозах или с более частыми интервалами могут привести к образованию антител. Поэтому соблюдайте достаточный интервал и используйте минимальную эффективную дозу.

**Для пациентов**

**Данный материал подготовлен в рамках мер по минимизации рисков и не является  
рекламой**

**РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО  
ПРЕПАРАТА ФОРТОКС®**

**Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, 100 ЕД  
(токсин Clostridium botulinum типа А)**

**Руководство по применению препарата ФОРТОКС®, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, 100 ЕД, для пациентов  
(Clostridium botulinum токсин типа А)**

**Пожалуйста, внимательно прочтите это руководство перед применением ФОРТОКС®. Эта инструкция не заменяет консультацию с врачом.**

- Сохраните эту инструкцию. При необходимости перечитывайте ее.
- Если у Вас возникнут дополнительные вопросы, обратитесь к врачу, фармацевту или медсестре. Данная инструкция содержит наиболее важную информацию о ФОРТОКС®. Если Вам нужна дополнительная информация, поговорите со своим врачом или фармацевтом.
- Если у Вас возникнут какие-либо побочные эффекты, сообщите об этом своему врачу. Это может включать любые побочные реакции, не указанные в данной инструкции. См. раздел 4 для получения информации о потенциальных побочных реакциях.

**1. Что такое ФОРТОКС®, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, 100 ЕД, и для чего он используется?**

**ФОРТОКС®** – это рецептурный препарат, содержащий в качестве активного вещества ботулинический токсин типа А, вырабатываемый бактерией *Clostridium botulinum*.

Токсин *Clostridium botulinum* типа А связывается с рецептором на нервно-мышечных окончаниях, проникает в нервное окончание и ингибирует высвобождение ацетилхолина, тем самым блокируя нервно-мышечную передачу.

**ФОРТОКС®**, применяется для временного улучшения состояния при умеренных и выраженных межбровных морщинах, связанных с активностью мышц *corrugator* и/или *procerus*, у взрослых пациентов в возрасте от 18 до 65 лет.

**2. Что следует знать перед применением ФОРТОКС®, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, 100 ЕД?**

**Следующим пациентам не следует применять ФОРТОКС®:**

- Пациенты с гиперчувствительностью к ботулиническому токсину типа А или любому из компонентов препарата (перечисленных в Разделе 6)
- Пациентам с повышенной температурой.
- Пациенты с системными заболеваниями нервно-мышечного соединения (такими как миастения *gravis*, синдром Итона-Ламберта, боковой амиотрофический склероз);
- Беременные женщины и женщины, которые могут быть беременны, а также кормящие грудью женщины
- Дети и подростки младше 18 лет

**Сообщите своему врачу или медсестре перед началом лечения препаратом ФОРТОКС®, если Вы принимаете какие-либо из следующих препаратов, поскольку эти препараты могут усиливать миорелаксирующее действие или увеличивать частоту дисфагии.**

- Миорелаксанты (например, тубокурарин хлорид, дантролен натрия, баклофен)
- Препараты, обладающие миорелаксирующим действием, такие как антихолинергические средства (например, скополамин бутилбромид, тригексифенидил гидрохлорид), бензодиазепины и аналогичные препараты (например, диазепам, этизолам) или бензамидиновые препараты (например, тиаприд гидрохлорид, сульпирид)
- Спектиномицин гидрохлорид, аминогликозидные антибиотики (например, гентамицин сульфат, неомицин сульфат), полипептидные антибиотики (например, полимиксин сульфат В), тетрациклиновые антибиотики, линкомициновые (линкозамидные) антибиотики

**Немедленно сообщите своему врачу или медсестре, если у Вас возникнут (или Вы подозреваете, что у Вас возникли) какие-либо из следующих явлений во время лечения ФОРТОКС®:**

- Мышечная слабость, астения, охриплость, дисфония, дизартрия, недержание мочи, затруднение дыхания, дисфагия, диплопия и блефароптоз, которые могут быть результатом распространения токсина на дальние расстояния.
- Реакции гиперчувствительности (анафилаксия, сывороточная болезнь, крапивница, отек мягких тканей и одышка).
- Нежелательные явления со стороны сердечно-сосудистой системы (включая аритмию и инфаркт миокарда).
- Кожная сыпь (включая полиморфную эритему, крапивницу и псориазиформную сыпь), зуд, аллергическая реакция.
- Пациенты с периферическими двигательными нейропатическими заболеваниями (например, боковой амиотрофический склероз или двигательная нейропатия) или нарушениями нервно-мышечного соединения (например, миастения gravis или синдром Итона-Ламберта).
- Пациенты с параличом лицевого нерва или блефароптозом в анамнезе

**Сообщите своему врачу перед началом лечения с применением ФОРТОКС®, если Вы недавно принимали какие-либо лекарства.**

**В частности, необходимо сообщить врачу об использовании следующих препаратов:**

- Аминогликозидные антибиотики

- Препараты, влияющие на нервно-мышечную передачу (например, тубокурариноподобные средства, бензодиазепины и аналогичные препараты, бензамиды)
- Спектиномицин, полимиксин, тетрациклин, линкомицин)
- Другие ботулинические токсины
- Антихолинэргические средства

**Если Вы беременны или кормите грудью, Вы должны сообщить своему врачу перед применением ФОРТОКС®. Если Вы подозреваете, что беременны, или планируете беременность, Вы должны проконсультироваться с врачом перед применением ФОРТОКС®.**

### **3. Как применяется ФОРТОКС®?**

Ваше лечение будет проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт применения аналогичных препаратов. Если инструкции врача неясны, пожалуйста, проконсультируйтесь со своим лечащим врачом.

Ваш врач или медсестра введут 0,1 мл ФОРТОКС®, в каждую из 5 точек, включая 2 в каждую мышцу corrugator и 1 в мышцу procerus, общая доза составит 20 ЕД.

Лечебный эффект ФОРТОКС®, длится 3-4 месяца. Частое применение не рекомендуется, поскольку безопасность и эффективность такого применения клинически не установлены. Частота лечения будет определяться в зависимости от эффективности и продолжительности действия ФОРТОКС®, а также от уровня Вашего лечения. Ваш врач обсудит с Вами этот вопрос. Если У Вас есть дополнительные вопросы о препарате пожалуйста, свяжитесь с нами.

### **4. Какие потенциальные побочные эффекты могут возникнуть после инъекции ФОРТОКС®?**

Как и любой лекарственный препарат, ФОРТОКС® может вызывать побочные эффекты, хотя не у всех пациентов могут наблюдаться эти реакции. Ваш врач обсудит с Вами этот вопрос и объяснит риски и преимущества лечения.

Сообщалось о следующих побочных реакциях: В редких случаях сообщалось о летальных исходах, связанных с дисфагией, пневмонией и/или другими тяжелыми состояниями онемелости или анафилаксией, после лечения ботулиническим токсином, аналогичным ФОРТОКС®.

Также в редких случаях сообщалось о нежелательных явлениях со стороны сердечно-сосудистой системы, включая аритмию и инфаркт миокарда, некоторые из которых имели летальный исход. Однако точная причинно-следственная связь этих событий с ботулиническим токсином не установлена.

У пациентов с периферическими двигательными нейропатическими заболеваниями (например, боковым амиотрофическим склерозом) или нарушениями нервно-мышечного

соединения (например, миастенией *gravis* или синдромом Итона-Ламберта) может быть повышен риск значительных системных эффектов, включая тяжелую дисфагию и дыхательную недостаточность, при применении типичных доз ботулинического токсина. Согласно литературным данным, имеются редкие сообщения о повышенном риске значительных системных эффектов при применении типичных доз ботулинического токсина у пациентов с известным или нераспознанным нервно-мышечным расстройством. В некоторых случаях дисфагия длилась несколько месяцев и требовала установки желудочного зонда для кормления.

Кожная сыпь (включая полиморфную эритему, крапивницу и псориазиформную сыпь), зуд и аллергические реакции были зарегистрированы при применении других препаратов ботулинического токсина, хотя связь с ботулиническим токсином неизвестна.

В целом, нежелательные явления возникают в течение первой недели после инъекции **ФОРТОКС®**, обычно вызывают временные симптомы, но в некоторых случаях их продолжительность может составлять несколько месяцев или дольше.

Так как **ФОРТОКС®**, является инъекционным препаратом, в связи с инъекцией могут возникнуть локализованная боль, болезненность, синяки, ощущение стянутости в месте инъекции, отек в месте инъекции, ощущение жара в месте инъекции и повышение тонуса в месте инъекции и близлежащих мышцах. Локальная слабость инъецированной мышцы является ожидаемым фармакологическим действием ботулинического токсина. Однако слабость близлежащих мышц также может возникнуть из-за распространения токсина.

**ФОРТОКС®**, содержит человеческий альбумин, производное человеческой крови. Поэтому потенциальный риск передачи инфекционных заболеваний полностью исключить нельзя. Инфекционное заболевание может представлять собой патоген, который еще не идентифицирован. Для минимизации риска передачи такого инфекционного агента производственный процесс **ФОРТОКС®**, включает скрининг доноров крови или донорских органов/тканей, а также удаление и/или инактивацию инфекционного агента.

У Вас могут быть антитела к токсину *Clostridium botulinum* типа А, который является активным веществом препарата **ФОРТОКС®**. Наличие таких антител может снизить эффективность лечения.

Поскольку эффективность токсина специфична для каждого препарата ботулинического токсина, единицы одного препарата нельзя пересчитывать в единицы других препаратов.

### **Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях**

Сообщите своему врачу обо всех нежелательных реакциях, которые Вы испытываете. К ним относятся любые потенциальные побочные эффекты, не указанные в данном руководстве.

Также можно сообщить:

- РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

- Huons BioPharma Co., LTD по телефону +82-70-7492-5883, по электронной почте (pv@huonsbiopharma.com) или представителем в РК по телефону +77017309332.

Сообщая о побочных эффектах, Вы помогаете получить больше информации о безопасности **ФОРТОКС®**.

## 5. Как следует хранить **ФОРТОКС®**?

**ФОРТОКС®** – это рецептурный препарат, используемый и вводимый только медицинскими работниками. Однако ниже приведены условия хранения **ФОРТОКС®**, для Вашей информации. Храните **ФОРТОКС®** в недоступном для детей месте. Не используйте **ФОРТОКС®** после истечения срока годности, указанного на внешней упаковке и этикетке флакона. Храните флакон в холодильнике при температуре 2–8°C до использования.

Лиофилизированный **ФОРТОКС®** растворяют с помощью физиологического раствора без консервантов. Если не наблюдается втягивания растворителя во флакон под действием вакуума, флакон не используют. Разведенный **ФОРТОКС®** следует использовать немедленно. Если он не используется немедленно, время и условия хранения во время использования являются ответственностью пользователя и обычно не превышают 24 часов при температуре 2–8°C.

Разведенный **ФОРТОКС®** не следует замораживать.

Не следует применять **ФОРТОКС®**, если после разведения наблюдается образование каких-либо частиц или изменение цвета. Поскольку **ФОРТОКС®** не содержит консервантов, использование одного флакона для более чем одного пациента не рекомендуется.

Просроченный **ФОРТОКС®** или оборудование, использовавшееся в непосредственном контакте с препаратом, следует утилизировать как медицинские отходы.

Неиспользованный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными правилами. Не сливайте **ФОРТОКС®** в канализацию.

Руководство для специалистов здравоохранения и пациентов по применению лекарственного препарата **ФОРТОКС®**

Если Вы хотите узнать о способе утилизации, обратитесь к своему врачу или фармацевту.

Такой способ утилизации защитит окружающую среду.

**6. Состав и другая информация о ФОРТОКС®, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, 100 ЕД, описаны ниже.**

Состав ФОРТОКС®, один флакон содержит:

- активное вещество - ботулинический токсин типа А, 100 ЕД,
- вспомогательные вещества - альбумин человека сывороточный, натрия хлорид.

**Внешний вид и упаковка препарата ФОРТОКС®:**

- ФОРТОКС® представляет собой белый лиофилизированный порошок в прозрачном бесцветном флаконе.
- После растворения в физиологическом растворе раствор становится прозрачным и бесцветным до слегка желтоватого цвета.
- Размер упаковки: один флакон 100 ЕД.
- ФОРТОКС® содержится в стеклянном флаконе. Один флакон упакован в коробку.

**Сведения о производителе:**

Huons BioPharma Co., Ltd., Республика Корея

50 Bio valley 2-ro, Jecheon-si, Chungcheongbuk-do

Tel: +82-43-653-7300 Fax: +82-43-653-7311

**7. Ниже представлена общая информация о безопасном и эффективном применении препарата ФОРТОКС®.**

Не используйте ФОРТОКС® без рецепта. Не давайте ФОРТОКС® другим людям, даже если у них такие же симптомы, как у Вас. Это может им навредить, и это незаконно.

Данное руководство по применению лекарственного препарата для пациентов представляет собой краткое изложение ключевой информации о ФОРТОКС®.

Если Вам нужна дополнительная информация, пожалуйста, проконсультируйтесь с медицинскими работниками.