



 **Allergan**
MEDICAL INSTITUTE®

Promoting Excellence in Clinical Practice

Conducted by:

Artur Drużdż, M.D., Ph.D.

Neurology and Stroke Department,
J. Struś Municipal Hospital in Poznań

Prof. Wolfgang Jost, M.D., Ph.D.

Neurology Department at Parkinson-Klinik
Ortenau in Wolfach, Germany

Agnieszka Przysańska, Ph.D., DDS

Poznań University of Medical Sciences,
Department of Oral Rehabilitation,
Division of Prosthodontics

Prof. Jarosław Sławek, M.D., Ph.D.

Medical University of Gdansk,
St. Adalbert Hospital, Gdansk, Poland

Current concept of the treatment of cervical dystonia

*(hands-on cadaver training,
advanced level, U/S-guided
injection practice)*



POZNAN LAB

The Institute of Practical Medicine,
Leśna 42a st.,
62-081 Przeźmierowo near Poznań

06 - 07 December 2019

1 pm - 6 pm (Friday)

8.30 am - 3.00 pm (Saturday)

Accommodation – Hotel Edison,
ul. Wypoczynkowa 60,
Baranowo, 62-081 Przeźmierowo

Poznań Airport, 285 Bukowska st., 60-189 Poznań

The meeting organized by company

 **Allergan**



Artur Drużdż

Dr Drużdż is Head of Neurology and Stroke Department at J. Struś Municipal Hospital in Poznań and President of Polish Society of Neurophysiology – Greater Poland Voivodeships. He is a specialist in neurology with 25 years of experience and a specialist in medical rehabilitation. Also certified in electromyography, electroencephalography and evoked potentials, Dr Drużdż has been treating focal dystonia and spasticity with Botulinum Neurotoxin for 20 years. For the last four years, his interests have focused on ultrasound imaging of selected muscles and control of drug administration. Trained by prof. A. Ward from Great Britain, Dr S. Kocer from France and prof. W. Jost from Germany, Dr Drużdż, along with his team, now trains Polish doctors in the use of ultrasonography in neurology, primarily in the Botulinum Neurotoxin therapy of dystonia and spasticity.



Wolfgang Jost

Prof. Dr. med Wolfgang H. Jost is the head of Neurology Department at Parkinson-Klinik Ortenau in Wolfach, Germany. A distinguished specialist and an academic lecturer of the University of Applied Sciences in Idstein and the University of Saarland in Homburg, Prof. Jost is also the author of numerous publications on diagnostics and treatment of cervical dystonia and spasticity, including the Pictorial Atlas of Botulinum Toxin Injection.



Agnieszka Przysańska

Agnieszka Przysańska, PhD, DDS graduated from Poznań University of Medical Sciences in 1994, is an anatomist with more than 20 years of teaching and research experience in human anatomy and morphology. Since 1995 she has been working at the Poznań University of Medical Sciences as a lecturer and a dissection instructor for medical and dental students of programs taught in both, Polish and English. Dr Przysańska teaches with a great deal of skill and passion. She has been awarded the Faculty Distinguished Award (for excellence in teaching) and the Amicus Studentium Award (for teaching in Polish). Her research interests include the development and growth of human viscerocranium, morphology of the jaws and forensic odontology. She is the author of many peer-reviewed scientific papers published mainly in international morphological journals.



Jarosław Sławek

Dr Jarosław Sławek is a Professor of Neurology at Medical University of Gdansk, Poland. His areas of interest include Movement disorders, botulinum toxin therapy along with the pain applications. He is an author of more than 130 peer-reviewed papers. President of Polish Neurological Society and Polish Brain Council.



Allergan
MEDICAL INSTITUTE®

Promoting Excellence in Clinical Practice

*Current concept of cervical dystonia treatment
– cadaver practical's
(advanced level based on ultrasound technique)*

Friday, 06 December 2019

1 pm - 6 pm

12.00-1.00	Participants' arrival, registration and lunch
1.00-1.10	Opening, outline of course objectives
1.10-1.40	Prof. Jarosław Sławek, M.D., Ph.D. Treatments for cervical dystonia, yesterday and today
1.40-2.30	Prof. Wolfgang Jost, M.D., Ph.D. Col-Cap – current concept of cervical dystonia treatment and key points on clinical examination
2.30-3.40	Arthur Drużdż, M.D., Ph.D., Agnieszka Przysańska, M.D., Ph.D. Functional anatomy of head and neck muscles, U/S examination of selected muscles
3.40-4.00	Coffee break
4.00-6.00	Clinical examination – group exercises U/S examination of selected muscles of the neck – group exercises
7.00-9.30	Dinner



Allergan
MEDICAL INSTITUTE®

Promoting Excellence in Clinical Practice

*Current concept of cervical dystonia treatment
– cadaver practical's
(advanced level based on ultrasound technique)*

Saturday, 07 December 2019

8.30 am - 3.00 pm

8.30-1.30

Arthur Drużdż, M.D., Ph.D.,
Agnieszka Przyszańska, M.D., Ph.D.

U/S cadaver practice

- **Anatomy with U/S of selected muscles**
- **Injection into selected muscles with a colored marker**
- **Functional anatomy, Col-Cap concept of cervical dystonia and cadaver muscles preparations**

8.30-1.30

Prof. Wolfgang Jost, M.D., Ph.D.,
Prof. Jarosław Sławek, M.D., Ph.D.

Clinical section

- **Patterns of head and neck positions in Col-Cap concept - clinical assessments of selected cases**
- **Case presentations - Col-Cap in clinical practice and check of the concept**
- **Bring video and consult your patient - open discussion**

Round tours -
Groups I, II, III, IV

1.30-2.30

Lunch

2.30-3.00

Concluding remarks, certificates presentation, closing

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO: BOTOX, 100 jednostek Allergan, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań. Toksyna botulinowa typu A do wstrzykiwań. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY:** 1 fiołka zawiera: kompleks neurotoksyny Clostridium botulinum typu A (900 kD), 100 jednostek Allergan. Jedna jednostka odpowiada średniej dawce śmiertelnej (LD50), po podaniu dootrzewnowo rozpuszczonej toksyny myszom w określonych warunkach. Jednostki są specyficzne dla preparatu BOTOX i nie są porównywalne z innymi preparatami toksyny botulinowej. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA:** Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Wygląd: biały proszek. **WSKAZANIA DO STOSOWANIA:** **Zaburzenia neurologiczne:** - **Ogniskowa spastyczność** związana z dynamiczną deformacją stopy końsko-szpatawej spowodowanej spastycznością u dzieci z **mózgowym porażeniem dziecięcym**, w wieku dwóch lat i starszych. - **Ogniskowa spastyczność** nadgarstka i dłoni u pacjentów dorosłych po udarze. - **Ogniskowa spastyczność** stawu skokowego i stopy u pacjentów dorosłych po udarze. - **Kurcz powiek** (blefarospazm), połowiczy kurcz twarzy i związane z nim ogniskowe dystonie. - **Idiopatyczny kręcz karku** (dystonia szyjna). **DAWKOWANIE I SPOŚÓB PODAWANIA:** Zalecane jednostki Allergan odnoszą się do produktu BOTOX i nie są porównywalne z jednostkami innych produktów toksyny botulinowej. Pacjenci w podeszłym wieku: Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku jest takie samo, jak u młodszych, dorosłych pacjentów. Należy stosować najmniejszą zalecaną dawkę w danym wskazaniu. W przypadku wstrzykiwania kolejnych dawek zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki produktu leczniczego, zachowując w oparciu o wskazania kliniczne możliwie najdłuższe odstępy między kolejnymi wstrzyknięciami. Ostrożność należy zachować w przypadku pacjentów o nietypowej historii w wywiadzie oraz przyjmujących jednocześnie inne leki. Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące pacjentów w wieku powyżej 65 lat po udarze przyjmujących produkt leczniczy BOTOX z powodu leczenia spastyczności stawu skokowego i stopy. **Dzieci i młodzież:** Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego BOTOX w poszczególnych wskazaniach u dzieci i młodzieży poniżej wieku, który został przedstawiony w poniższej tabeli. Nie ma dostępnych danych.

Blefarospazm, połowiczy kurcz twarzy	12 lat
Dystonia szyjna	12 lat
Ogniskowa spastyczność u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym	2 lat
Spastyczność nadgarstka i dłoni u pacjentów dorosłych po udarze	18 lat
Spastyczność stawu skokowego u pacjentów dorosłych po udarze	18 lat
Przewlekła migrena	18 lat
Idiopatyczna nadreaktywność pęcherza moczowego, nietrzymanie moczu w nadreaktywności pęcherza moczowego	18 lat
Nadpotliwość pach	12 lat (ograniczone dane u młodzieży w wieku między 12 i 17 lat)
Zmarszczki gładziny czoła, zmarszczki typu „kurcze łapki” i (lub) zmarszczki poziome czoła widoczne przy maksymalnym uniesieniu brwi	18 lat

Jeśli podczas jednego zabiegu używane są różne wielkości fiolek produktu leczniczego BOTOX należy zwrócić uwagę, aby użyć właściwej ilości rozcieńczeniaka, w celu uzyskania odpowiedniej liczby jednostek w 0,1 ml. Ilość rozcieńczeniaka niezbędna do rekonstytucji produktu jest różna dla poszczególnych mocy. Każda strzykawką powinna być odpowiednio oznakowana. Produkt leczniczy BOTOX poddaje rekonstytucji, stosując jałowy roztwór soli fizjologicznej niezawierający środków konserwujących (0,9% chlorek sodu do wstrzykiwań). **Sposób podawania:** Szczegółowe zalecenia do poszczególnych wskazań zostały opisane poniżej. BOTOX może być podawany jedynie przez lekarzy posiadających odpowiednie kwalifikacje i udokumentowane doświadczenie w prowadzeniu terapii i stosowaniu wymaganego sprzętu. Ogólnie obowiązujący poziom optymalnej dawki oraz liczba miejsc wstrzyknięć do jednego mięśnia nie zostały ustalone do wszystkich wskazań. W takich przypadkach lekarz powinien opracować indywidualne schematy podawania produktu. Optymalny poziom dawki należy ustalić w wyniku prób z użyciem różnych stężeń produktu. **ZABURZENIA NEUROLOGICZNE: Ogniskowa spastyczność związana z mózgowym porażeniem dziecięcym:** Zalecana igła: jałowa igła o rozmiarze 23 - 26 Ga (0,6 - 0,45 mm) **Wskazówki dotyczące podania:** produkt podaje się w dwa miejsca, do bocznej i przysródkowej głowy mięśnia brzuchatego łydki **Zalecana dawka:** porażenie jednostronne: zalecaną dawką są 4 jednostki/kg mc. przy podaniu do dotkniętej spastycznością kończyny; porażenie obustronne: zalecana dawka wynosi 6 jednostek/kg mc., która powinna być podana po podzieleniu, w obydwie kończyny. **Dawka całkowita:** 200 jednostek Informacje dodatkowe: Kliniczna poprawa następuje zazwyczaj w ciągu pierwszych dwóch tygodni po wstrzyknięciu produktu. Kolejne dawki powinny być podane po ustąpieniu poprawy klinicznej od ostatniej dawki, jednak nie wcześniej niż po trzech miesiącach. Możliwa jest zmiana powyższego schematu dawkowania, tak aby uzyskać przynajmniej 6 miesięczne przerwy pomiędzy zabiegami. **Ogniskowa spastyczność kończyn górnych u pacjentów dorosłych po udarze:** **Zalecana igła:** jałowa igła o rozmiarze 25, 27 lub 30 Ga. Długość igły należy dobrać w oparciu o głębokość umiejscowienia mięśni. **Wskazówki dotyczące podania:** W lokalizacji zajętych mięśni może być przydatna kontrola EMG lub techniki stymulacji nerwów. Dzięki licznym miejscom wstrzyknięcia, uzyskuje się równomierny kontakt produktu BOTOX z unerwionymi obszarami mięśnia, co jest szczególnie ważne w przypadku większych mięśni. **Zalecana dawka:** Dokładna dawka i liczba miejsc wstrzyknięć powinna być ustalona indywidualnie w zależności od wielkości, liczby i lokalizacji zaatakowanych mięśni, nasilenia spastyczności, miejscowego osłabienia siły mięśniowej oraz odpowiedzi pacjenta na wcześniejsze leczenie. W kontrolowanych badaniach klinicznych podawane były następujące dawki:

Mięsień	Całkowita dawka; liczba miejsc
Flexor digitorum profundus	15 - 50 jednostek; 1-2 miejsca
Flexor digitorum sublimis	15 - 50 jednostek; 1-2 miejsca
Flexor carpi radialis	15 - 60 jednostek; 1-2 miejsca
Flexor carpi ulnaris	10 - 50 jednostek; 1-2 miejsca
Adductor Pollicis	20 jednostek; 1-2 miejsca
Flexor Pollicis Longus	20 jednostek; 1-2 miejsca

Dawka całkowita: W kontrolowanych i otwartych niekontrolowanych badaniach klinicznych podawano dawki pomiędzy 200 i 240 jednostek, które były dzielone pomiędzy wybrane mięśnie i podawane podczas jednego zabiegu. **Informacje dodatkowe:** W kontrolowanych badaniach klinicznych pacjenci byli obserwowani przez 12 tygodni po pojedynczym zabiegu. Poprawa kliniczna w zakresie napięcia mięśniowego występuje w okresie 2 tygodni, a maksymalny skutek uzyskuje się po 4 - 6 tygodniach. W otwartym niekontrolowanym badaniu, będącym kontynuacją poprzedniego badania, większość pacjentów ponownie wstrzyknięto produkt po przerwie 12 do 16 tygodni, gdy napięcie mięśniowe uległo zmniejszeniu. Pacjenci ci otrzymali do 4 wstrzyknięć o maksymalnej sku-

mulowanej dawce 960 jednostek w ciągu 54 tygodni. Leczenie może być powtórzone po zaniknięciu skutku działania toksyny, jeżeli w opinii lekarza prowadzącego jest to zasadne. Nie należy podawać kolejnych wstrzyknięć przed upływem 12 tygodni. Stopień i rodzaj spastyczności mięśni może wymagać dopasowania dawek produktu BOTOX w czasie ponownych wstrzykiwań. Należy stosować najmniejsze skuteczne dawki. **Ogniskowa spastyczność kończyn dolnych u pacjentów dorosłych po udarze:** **Zalecana igła:** jałowa igła o rozmiarze 25, 27 lub 30 Ga. Długość igły należy dobrać w oparciu o głębokość i umiejscowienie mięśni. **Wskazówki dotyczące podania:** W lokalizacji zajętych mięśni może być przydatna kontrola EMG lub techniki stymulacji nerwów. Dzięki licznym miejscom wstrzyknięcia, uzyskuje się równomierny kontakt produktu BOTOX z unerwionymi obszarami mięśnia, co jest szczególnie ważne w przypadku większych mięśni. **Zalecana dawka:** Dawkowanie produktu leczniczego BOTOX w leczeniu kończyny dolnej u dorosłych z wyszczególnieniem mięśni:

Mięsień	Całkowita dawka; liczba miejsc
Brzuchaty łydki	
Głowa przysródkowa	75 jednostek; 3 miejsca
Głowa boczna	75 jednostek; 3 miejsca
Płaszczkowaty	75 jednostek; 3 miejsca
Piszczelowy tylny	75 jednostek; 3 miejsca
Zginacz długi palucha	50 jednostek; 2 miejsca
Zginacz długi palców	50 jednostek; 2 miejsca
Zginacz krótki palców	25 jednostek; 1 miejsce

Zalecana dawka w leczeniu spastyczności kończyn dolnej u dorosłych, obejmującej staw skokowy i stopę, wynosi od 300 jednostek do 400 jednostek podzielonych na maksymalnie do 6 mięśni, zgodnie z powyższą tabelą. Maksymalna zalecana dawka podczas jednego zabiegu wynosi 400 jednostek. **Informacje dodatkowe:** Leczenie może być powtórzone po zaniknięciu skutku działania toksyny, jeżeli w opinii lekarza prowadzącego jest to zasadne. Nie należy podawać kolejnych dawek przed upływem 12 tygodni. **Kurcz powiek (blefarospazm)/połowiczy kurcz twarzy:** **Zalecana igła:** jałowa igła o rozmiarze 27 - 30 Ga (0,40 - 0,30 mm) **Wskazówki dotyczące podania:** Nie jest konieczne podawanie toksyny pod kontrolą lektromiograficzną. **Zalecana dawka:** Zalecaną wstępną dawką jest 1,25 - 2,5 jednostek podawanych do przysródkowej i bocznej części mięśnia okrężnego oczu powieki górnej i bocznej części mięśnia okrężnego oczu powieki dolnej. Niekiedy dodatkowo podaje się toksynę w okolicie brwi i mięśni górnej części twarzy, jeśli ich skurcze utrudniają patrzenie. **Dawka całkowita:** Początkowa dawka nie powinna przekraczać 25 jednostek na jedno oko. W leczeniu kurczu powiek (blefarospazm) całkowita dawka podana w ciągu 12 tygodni nie powinna przekraczać 100 jednostek. **Informacje dodatkowe:** W celu zmniejszenia ryzyka opadania powieki należy unikać wstrzyknięć w pobliżu mięśnia dźwigacza powieki górnej. Aby zredukować występowanie komplikacji podwójnego widzenia należy unikać wstrzyknięć w przysródkowej części dolnej powieki, w skutek czego zmniejsza się zewnętrzne skośne rozprrowadzenie toksyny. Zazwyczaj pierwszy wynik działania toksyny jest zauważalny w ciągu trzech dni, zaś maksymalny skutek działania uzyskuje się w ciągu tygodnia lub dwóch po wstrzyknięciu. Uzyskany skutek utrzymuje się przez około 3 miesiące, po których można powtarzać leczenie. Przy kolejnych wstrzyknięciach dawkę można zwiększyć nawet dwukrotnie, jeżeli skuteczność pierwszego wstrzyknięcia została uznana za niewystarczającą. Wydaje się jednak, że nie uzyskuje się większego skutku po podaniu dawek większych niż 5 jednostek w jedno miejsce. Zazwyczaj nie uzyskuje się większej skuteczności przez podawanie produktu leczniczego częściej, niż co trzy miesiące. Pacjenci z połowicznym kurczem twarzy lub zaburzeniami nerwu VII powinni być leczeni tak jak z jednostronnym kurczem powiek (blefarospazm), z dodatkowymi wstrzyknięciami w inne zaatakowane mięśnie twarzy zgodnie z wymaganiami. **Dystonia szyjna:** **Zalecana igła:** jałowa igła o rozmiarze 25 - 30 Ga (0,5 - 0,3 mm) **Wskazówki dotyczące podania:** W badaniach klinicznych leczenie dystonii szyjnej zazwyczaj obejmowało wstrzykiwanie produktu leczniczego BOTOX w mięśnie: sternocleidomastoideus, levator scapulae, scalenus, splenius capitis, semispinalis, longissimus i (lub) trapezius. W razie konieczności leczenia mogą być podane również inne mięśnie odpowiedzialne za kontrolę pozycji głowy. Masa mięśnia i stopień hipertrofii lub atrofi są czynnikami, jakie należy wziąć pod uwagę przy wyborze odpowiedniej dawki. W dystonii szyjnej rodzaj aktywności mięśnia może ulec spontanicznemu zmianie bez zmian w obrazie klinicznym dystonii. W przypadku trudności identyfikacji poszczególnych mięśni, należy dokonywać wstrzyknięć pod kontrolą EMG. **Zalecana dawka:** Nie można podawać więcej niż 200 jednostek na początku leczenia. Eventualne wstrzyknięcia są możliwe w kolejnych wstrzyknięciach w zależności od reakcji na leczenie. We wstępnym kontrolowanych badaniach klinicznych dotyczących ustalenia bezpieczeństwa i skuteczności w przypadku dystonii szyjnej, dawki po rekonstytucji produktu BOTOX ważyły się od 140 do 280 jednostek. W najnowszych badaniach dawki ważyły się od 95 do 360 jednostek (ze średnią 240 jednostek). Tak jak w wypadku każdego podawania produktu leczniczego, dawki początkowe u pacjenta pierwszy raz przyjmującego dany produkt powinny stanowić najmniejsze skuteczne dawki. Nie należy podawać więcej niż 50 jednostek w jedno miejsce. Nie można podawać więcej niż 100 jednostek do mięśnia sternocleidomastoideus. W celu ograniczenia przypadków zaburzeń połknięcia nie należy podawać toksyny do odbytu między mostkowo-obojczykowo-sutkowy jednocześnie. **Dawka całkowita:** Nie należy przekraczać całkowitej dawki 300 jednostek podanej podczas jednego zabiegu. Optymalna liczba miejsc wstrzyknięć zależy od wielkości mięśnia. Nie zaleca się krótszych odstępów pomiędzy wstrzyknięciami niż 10 tygodni. **Informacje dodatkowe:** Kliniczna poprawa zauważalna jest zazwyczaj w ciągu pierwszych dwóch tygodni po wstrzyknięciu produktu. Maksymalny skutek kliniczny uzyskuje się zwykle po około 6 tygodniach od wstrzyknięcia. Nie zaleca się krótszych odstępów pomiędzy wstrzyknięciami niż 10 tygodni. Skuteczność terapeutyczna, jak wykazały badania kliniczne, może utrzymywać się przez różny okres (od 2 do 33 tygodni), zazwyczaj jednak około 12 tygodni. **UWAGI DOTYCZĄCE WYSTYKICH WSKAZAŃ:** W przypadku niepowodzenia terapeutycznego po pierwszym zabiegu, definitywnego jako brak znanieinym poprawy po miesiącu od podania produktu w porównaniu ze stanem wyjściowym, należy rozważyć następujące strategie postępowania: Kliniczną weryfikację, która może obejmować badanie elektromiograficzne w celu oceny działania toksyny w mięśniu/mięśniach, po wstrzyknięciu. Analizę przyczyn niepowodzenia, do których można zaliczyć między innymi: - niewłaściwy wybór mięśni do wstrzyknięcia, - za małą dawkę produktu, - nieprawidłową technikę wstrzyknięcia, - występowanie stałego przykurczu, - za słabe mięśnie antagonistyczne, - powstanie przeciwalne neutralizujących toksynę. Ponowne rozważenie wskazania do leczenia z zastosowaniem toksyny botulinowej typu A. Jeśli nie wystąpiły jakiegokolwiek działania niepożądane po pierwszym zabiegu, należy rozważyć powtórzenie leczenia ze zwróceniem uwagi na następujące problemy: a) właściwy dobór dawki produktu w oparciu o analizę wcześniejszego niepowodzenia terapeutycznego, b) zastosowanie EMG, c) zachowanie trzymiesięcznego odstępu pomiędzy kolejnymi zabiegami. W przypadku braku lub niezadowalającego skutku leczniczego po drugim cyklu leczenia należy rozważyć zastosowanie alternatywnych metod postępowania. W leczeniu dorosłych pacjentów, w tym leczenia z powodu wlewu wskazań, maksymalna łączna dawka nie powinna przekraczać 400 jednostek, w odstępach 12-tygodniowych. **PRZECIWIWSKAZANIA:** BOTOX jest przeciwwskazany: - u osób o znanej nadwrażliwości na kompleks neurotoksyny Clostridium botulinum typu A lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; - jeśli w mięśniu, w którym ma być podana, występuje zakażenie. W przypadku leczenia zaburzeń czynności pęcherza moczowego produkt leczniczy BOTOX jest przeciwwskazany także: - u pacjentów z zakażeniem dróg moczowych w momencie leczenia; - u pacjentów z ostrym zatrzymaniem moczu w momencie terapii, którzy nie są rutynowo poddani cewnikowaniu; - u pacjentów, którzy nie chcą i (lub) nie mogą rozpocząć cewnikowa-

ania po terapii, jeśli byłoby to konieczne. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:** Ogólne ostrzeżenie dotyczące wszystkich wskazań: Nie należy przekraczać zalecanych dawek ani częstotliwości podawania produktu leczniczego BOTOX z uwagi na ryzyko przedawkowania, nadmiernego osłabienia mięśni, rozprzestrzeniania się toksyny w miejsca odległe od miejsca podania oraz powstania przeciwciał neutralizujących. Dawkowanie początkowo u pacjentów dotychczas nieleczonego należy rozpocząć od najmniejszej dawki zalecanej w poszczególnych wskazaniach. Zarówno lekarze przepisujący produkt, jak i pacjenci powinni być świadomi, że działania niepożądane mogą wystąpić mimo dobrej tolerancji wcześniejszych wstrzyknięć. Należy zatem zachować ostrożność za każdym razem kiedy produkt jest podawany. Donoszono o występowaniu działań niepożądanych związanych z rozprzestrzenianiem się toksyny w miejsca odległe od miejsca podania (patrz punkt 4.8). Niekiedy powodowały one śmierć pacjenta, w niektórych przypadkach związaną z utrudnieniem polykania (dysfagią), zapaleniem płuc i (lub) znacznym osłabieniem. Objawy te są zgodne z mechanizmem działania toksyny botulinowej, u ich występowania stwierdzano w kilka godzin do kilku tygodni po podaniu. Ryzyko wystąpienia w/w objawów jest prawdopodobnie większe w przypadku pacjentów z chorobami współistniejącymi oraz zaburzeniami, które mogą predysponować do ich wystąpienia, w tym również u dzieci i dorosłych leczonych z powodu spastyczności oraz w przypadku pacjentów otrzymujących duże dawki produktu leczniczego. U pacjentów leczonych terapeutycznie dawkami także może wystąpić nadmierne osłabienie mięśni. Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów w podszym wieku oraz u pacjentów znacznie osłabionych. Zasadniczo, badania kliniczne z udziałem produktu leczniczego BOTOX nie wykazały różnic w odpowiedzi pomiędzy pacjentami w podszym wieku w porównaniu z pacjentami młodszymi. Należy ostrożnie ustalać dawkowanie u pacjentów w podszym wieku, zaczynając od dolnej granicy zakresu dawki. Lekarz powinien zdecydować o podjęciu leczenia, w oparciu o stosunek korzyści do ryzyka, indywidualnie dla każdego pacjenta. Donoszono o występowaniu zaburzeń polykania również wówczas, gdy produkt podawany był w inne miejsca, niż mięśnie szyi. U pacjentów z subklinicznymi lub klinicznymi objawami nieprawidłowości przewodzenia nerwowo-mięśniowego, jak myasthenia gravis czy zespół Lamberta-Eaton u pacjentów z obwodowymi neuropatiami ruchowymi (np. stwardnienie zanikowe boczne albo neuropatia ruchowa) produkt BOTOX powinien być stosowany z dużą ostrożnością i pod ścisłą kontrolą. Może u nich występować nadmierne wrażliwość na takie czynniki, jak toksyna botulinowa, co może prowadzić do nadmiernego osłabienia mięśni, zaś ryzyko wystąpienia klinicznie istotnych układowych działań niepożądanych (w tym ciężkiej dysfagii i zaburzeń układu oddechowego) może być zwiększone nawet w wyniku zastosowania typowych dawek tego produktu. U takich pacjentów produkt powinien być stosowany pod ścisłą kontrolą lekarza specjalisty i tylko wówczas, gdy uważa się, że korzyści z leczenia przeważają nad ryzykiem. Pacjenci z dysfagią i zachłystnięciem w wywiadzie powinni być leczeni z zachowaniem największej ostrożności. Pacjenci lub udzielający pomocy powinni wczuć natychmiast pomoc medyczną, jeżeli nastąpi trudności w polykaniu, mowie lub oddychaniu. Tak jak w przypadku każdego leczenia, które umożliwia pacjentowi osiedzającym trybie życia powrót do aktywności, należy zwrócić uwagę aby aktywność zwiększała stopniowo. Należy zapocząć się z anatomią i ewentualnymi zmianami wynikającymi z przebiegów chirurgicznych miejsca planowanego wstrzyknięcia przed podaniem produktu BOTOX. Obserwowano przypadki odmy związane z wstrzyknięciem produktu BOTOX w pobliżu klatki piersiowej. Należy zachować ostrożność podczas wstrzykiwania w bezpośredniej bliskości płuc, zwłaszcza w okolice wierzchołków płuc lub innych wrażliwych struktur anatomicznych. Ciężkie przypadki działań niepożądanych, w tym przypadki zgonów obserwowano u pacjentów, którym BOTOX wstrzyknięto poza zarejestrowanymi wskazaniami, bezpośrednio w gruczoły ślinowe, okolice ustno-językowo-gardłową, w przelyk lub żołądek. Niektórzy z opisywanych pacjentów mieli wcześniej zaburzenia polykania lub znacznego stopnia osłabienie. W rzadkich przypadkach donoszono o występowaniu ciężkich i (lub) natychmiastowych reakcji nadwrażliwości, w tym anafilaksji, choroby posurowiczej, pokrzywki, obrzęku tkanek miękkich i duszności. Niektóre z nich występowały po zastosowaniu produktu BOTOX w monoterapii bądź w leczeniu skojarzonym z innymi lekami, których stosowanie związane jest z występowaniem podobnych reakcji. W przypadku wystąpienia takiej reakcji należy przerwać stosowanie produktu BOTOX i bezwzględnie rozpocząć odpowiednie leczenie farmakologiczne, np. podawanie epinefryny. Odnotowano jeden przypadek reakcji anafilaktycznej u pacjenta, który zmarł w skutek podania nieprawidłowo rozcieńczonego produktu razem z 5 ml 1% roztworu lidokainy. Podobnie jak w przypadku innych wstrzyknięć, może dojść do wystąpienia zaburzeń w miejscu wstrzyknięcia związanego z podaniem. Wstrzyknięcie może spowodować miejscowe zakażenie, ból, stan zapalny, parastępie, niedoczulicę, tkliwość uciskową, obrzęk, rumień i (lub) krwawienie/siniak. Ból i (lub) lęk związany z podaniem może spowodować wystąpienie reakcji wazowagalnych, np. omdlenie, niedociśnienia itp. **Należy zachować ostrożność podczas podawania produktu BOTOX, gdy w miejscu proponowanego wstrzyknięcia występuje stan zapalny, a także w tych przypadkach, w których występuje znaczne osłabienie lub zanik mięśni wybranych do iniekcji. Ponadto, należy zachować ostrożność stosując BOTOX u pacjentów z obwodowymi neuropatiami ruchowymi (np. stwardnienie zanikowe boczne lub neuropatia ruchowa).** Odnotowano przypadki działań niepożądanych zotykowych układu sercowo-naczyniowego, łącznie z arytmiami i zawałem mięśnia sercowego, niektóre ze skutkiem śmiertelnym. U niektórych pacjentów stwierdzono istniejące wcześniej czynniki ryzyka, w tym istniejącą chorobę układu sercowo-naczyniowego. Donoszono o wystąpieniu nowych lub nawrocie drgawek, zazwyczaj u pacjentów, u których występuje przedyskutowana ich występowania. Nie ustalono dokładnego związku między nimi a podaniem produktu BOTOX. Wśród tych działań dominowały zgłoszenia u pacjentów ze spastycznością (przykurczkami) w mózgowym porażeniu dziecięcym. Wytworzone przeciwciała przeciwko toksynie botulinowej typu A mogą zmniejszać skuteczność leczenia poprzez inaktywację tej toksyny. Wyniki niektórych badań sugerują, że do powstania przeciwciał dochodzi częściowo wówczas, gdy czas pomiędzy kolejnymi dawkami produktu BOTOX jest krótki oraz gdy stosowane są duże dawki. W stosowanych przypadkach, możliwość powstania przeciwciał może być zminimalizowana poprzez podawanie najmniejszej skutecznej dawki, zachowując w oparciu o ocenę kliniczną możliwie najdłuższe odstępy między kolejnymi wstrzyknięciami. Kliniczne nieprawidłowości powstałe podczas ponownego stosowania produktu BOTOX (dotyczy to wszystkich toksyn botulinowych) mogą być wynikiem różnych procedur rozpuszczania zawartości folki, przerwy między wstrzyknięciami, różnych miejsc do których produkt jest wstrzykiwany i nieznacznej różnicy masy podanej dawki, która została określona metodą biologiczną. **Stosowanie u dzieci i młodzieży:** Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu BOTOX we wskazaniach innych, niż te, które, dotyczą dzieci i młodzieży. W okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu rzadko zgłaszano przypadki rozprzestrzeniania się toksyny w miejsca odległe od miejsca podania u dzieci i młodzieży, u których występowały choroby współistniejące, zazwyczaj dotyczące porażenia mózgowego. W zgłaszanych przypadkach zastosowana dawka zazwyczaj przekraczała dawkę zalecaną. Odnotowano rzadkie przypadki zgonów związane z zachłystowym zapaleniem płuc u dzieci z ciężkim dziecięcym porażeniem mózgowym, po zastosowaniu toksyny botulinowej, poza zarejestrowanymi wskazaniami (off-label) (np. podanie w obszarze szyi). Należy zachować szczególną ostrożność podczas leczenia dzieci i młodzieży ze znacznym osłabieniem neurologicznym, utrudnieniem polykania (dysfagią) lub niedowianiem przybryłym zachłystowym zapaleniem płuc lub inną chorobą płuc. Leczenie pacjentów w złym stanie ogólnym możliwe jest tylko wówczas, jeżeli oceniono, że w przypadku danego pacjenta, potencjalne korzyści przeważają nad ryzykiem. **ZABURZENIA NEUROLOGICZNE:** Ogniskowa spastyczność związana z dynamiczną deformacją stopy końsko-szpotałej u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym oraz ogniskowa spastyczność stawu skokowego i stopy, nadgarstka i dłoni u pacjentów dorosłych po udarze. Podawanie produktu BOTOX w leczeniu ogniskowej spastyczności zostało zbadane jedynie w połączeniu ze standardowymi schematami leczenia i nie jest przeznaczone do zastąpienia tych procedur. BOTOX prawdopodobnie nie jest skuteczny w poprawie zakresu ruchu stawów zmienionych w wyniku stałego przykurczu. Produkt leczniczy BOTOX nie powinien być stosowany w leczeniu ogniskowej spastyczności stawu skokowego i stopy u dorosłych pacjentów po udarze, jeżeli nie oczekuje się aby zmniejszenie napięcia mięśni mogło spowodować poprawę czynności (np. poprawę chodu), lub poprawę objawów podmiotowych (np. zmniejszenie bólu) lub ułatwienie opieki nad pacjentem. Ponadto, poprawa w zakresie zaburzeń czynności stawu skokowe-

go może być ograniczona jeżeli leczenie produktem leczniczym BOTOX rozpoczęto po okresie dłuższym niż 2 lata od udaru, lub u pacjentów ze spastycznością stawu skokowego o mniejszej ciężkości (Zmodyfikowana Skala Ashwortha (MAS) <3). Należy zachować ostrożność podczas leczenia dorosłych pacjentów ze spastycznością podowarową, z uwagi na większe ryzyko przewrócenia się pacjenta. Produkt leczniczy BOTOX należy stosować ostrożnie w leczeniu ogniskowej spastyczności stawu skokowego i stopy po udarze u pacjentów w podszym wieku, z istotnymi chorobami współistniejącymi, a leczenie należy rozpoczynać wyłącznie wtedy, gdy uważa się, że korzyści z niego wynikające przewyższają potencjalne ryzyko. Produkt leczniczy BOTOX należy stosować wyłącznie w leczeniu podowarowej spastyczności kończyn dolnych po ocenie przeprowadzonej przez lekarza specjalistę, mającego doświadczenie w rehabilitacji pacjentów po udarze. Po wprowadzeniu produktu do obrotu donoszono o przypadkach śmierci po podaniu toksyny botulinowej (w niektórych przypadkach związanych z zachłystowym zapaleniem płuc) związanych z rozprzestrzenianiem się toksyny w miejsca odległe od miejsca podania u dzieci z chorobami współistniejącymi, głównie porażeniem mózgowym. **Kurcz powiek (Blefarospazm):** Zmniejszenie częstotliwości mrugania występujące po wstrzyknięciu toksyny botulinowej do mięśnia okrężnego oka, może prowadzić do patologicznych zmian rogówki. Należy dokładnie sprawdzać wrażliwość rogówki oka po podaniu produktu oraz unikać wstrzyknięć w dolną powiekę, aby nie doprowadzić do wynięcia powieki, a w przypadku pojawienia się uszkodzeń nabłonka rogówki, należy je intensywnie leczyć. Leczenie może wymagać podania kropli ochronnych, maści, miękkich soczewek terapeutycznych, przmykania oka opaską lub innych zabiegów. W miękkich tkankach powieki łatwo występują wybroczyny. Można temu zapobiegać przez łagodny ucisk w miejscu wstrzyknięcia. Ze względu na antycholinergiczną działalność toksyny botulinowej, należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z ryzykiem jaskry z zamkniętym kątem przesłania. **Dystonia szyjna:** Pacjentów z dystonią szyjną należy poinformować o możliwości wystąpienia zaburzenia polykania (dysfagii), które może być łagodne lub bardzo silne. Trudności w polykaniu mogą utrzymywać się przez dwa do trzech tygodni po wstrzyknięciu toksyny, ale były zgłaszane przypadki dysfagii utrzymujące się do pięciu miesięcy po wstrzyknięciu. W konsekwencji zaburzenia polykania może wystąpić duszność, aspiracja i czasami potrzeba karmienia przez zgłębnik. W rzadkich przypadkach donoszono o występowaniu zapalenia płuc a nawet przypadków śmiertelnych po aspiracji w przebiegu dysfagii. Ograniczenie dawki toksyny botulinowej wstrzykiwanej do mięśnia sternocleidomastoideu do wartości poniżej 100 jednostek może zmniejszyć występowanie dysfagii. Wyższe ryzyko wystąpienia dysfagii obserwowano u pacjentów o mniejszej masie mięśni szarych lub u pacjentów, którym obustronnie wstrzyknięto toksynę w mięsień sternocleidomastoideus. Wystąpienie dysfagii jest przypisywane rozprzestrzenieniu toksyny w mięśniach przelyku. Podanie produktu do mięśnia dźwicząca łopatki może być związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia infekcji górnych dróg oddechowych i zaburzeń polykania. Zaburzenia polykania mogą przyczynić się do zmniejszenia ilości przyjmowanych płynów i pokarmów, co może prowadzić do odwodnienia i zmniejszenia masy ciała. U pacjentów z subkliniczną dysfagią ryzyko wystąpienia cięższych zaburzeń polykania po zastosowaniu produktu BOTOX może być zwiększone. **Przewlekła migrena:** Nie ustalono skuteczności w profilaktyce bólu głowy u pacjentów z migreną epizodyczną (ból głowy < 15 dni w miesiącu). **ZABURZENIA CZYNNOŚCI PECHERZA MOCZOWEGO:** Podczas wykonywania cystoskopii należy stosować odpowiednie środki ostrożności. U pacjentów niecierpiących należy ocenić objętość moczu zalegającego po mikcji w ciągu 2 tygodni po leczeniu oraz okresowo zgodnie z oceną lekarza przez okres do 12 tygodni. Należy poinformować pacjentów, by skontaktowali się z lekarzem, jeśli odczuwają trudności w oddawaniu moczu, ponieważ może być konieczne cewnikowanie. **Idiopatyczna nadreaktywność pęcherza moczowego:** Mężczyźni z idiopatyczną nadreaktywnością pęcherza moczowego i przedmiotowymi lub podmiotowymi objawami niedrożności dróg moczowych nie powinni być leczeni produktem leczniczym BOTOX. Nietrzymanie moczu wskutek neurogennej nadczynności mięśnia wyprężacza. Może wystąpić autonomiczna dysrefleksja związana z procedurą. Konieczne może być bezwzględne zapewnienie opieki medycznej. **ZABURZENIA SKÓRY I JEJ PRZYDATKÓW; Pierwotna nadpotliwość pach** Zaleca się przeprowadzenie wywiadu i badania pacjenta, jak również dodatkowych testów swolnych, w celu wykluczenia potencjalnych przyczyn wtórnej nadpotliwości (np. nadczynność tarczycy, guz chromochłonny). Pomocą to uniknięcie leczenia objawowego nadpotliwości bez rozpoznania i (lub) leczenia choroby zasadniczej. Zmarszczki gładziny czoła widoczne przy maksymalnym zmarszczeniu brwi oraz zmarszczki typu „kurcze łapek” widoczne przy pełnym uśmiechu i (lub) zmarszczki poziome czoła widoczne przy maksymalnym uniesieniu brwi. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego BOTOX u osób w wieku poniżej 18 lat. Dane z badań klinicznych 3 fazy dotyczących stosowania BOTOX u pacjentów powyżej 65. roku życia są ograniczone. Należy zachować ostrożność i upewnić się, że BOTOX nie zostanie podany do naczyń krwionośnych podczas iniekcji w obrębie zmarszczek gładziny czoła widocznych podczas maksymalnego zmarszczenia brwi, zmarszczek w okolicy bocznej kąta oka widocznych przy pełnym uśmiechu oraz zmarszczek poziomych czoła widocznych przy maksymalnym uniesieniu brwi. W następstwie leczenia istnieje ryzyko wystąpienia opadania powieki. Informacje o sposobie ograniczenia ryzyka opadania powieki. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** a) Ogólne W kontrolowanych badaniach klinicznych działania niepożądane klasyfikowane jako mające związek z podaniem produktu leczniczego BOTOX obserwowano u 35% pacjentów z kurczem powiek (blefarospazm), u 28% pacjentów z dystonią szyjną, u 17% pacjentów z mózgowym porażeniem dziecięcym, u 11% pacjentów z nadpotliwością pach, u 16% pacjentów z ogniskową spastycznością górnej kończyny powiązaną z udarem oraz u 15% pacjentów z ogniskową spastycznością kończyny dolnej powiązaną z udarem. W badaniach klinicznych dotyczących przewlekłej migreny częstość występowania działań niepożądanych wyniosła 26% podczas pierwszej terapii ze spadkiem do 11% podczas drugiej terapii. W badaniach klinicznych nad idiopatyczną nadreaktywnością pęcherza moczowego częstość występowania wyniosła 26% podczas pierwszej terapii ze spadkiem do 22% podczas drugiej terapii. W badaniach klinicznych dotyczących zastosowania tego produktu w przypadkach nietrzymania moczu wskutek neurogennej nadczynności mięśnia wyprężacza działania niepożądane obserwowano u 32% pacjentów podczas pierwszej terapii ze spadkiem do 18% podczas drugiej terapii. W pierwszym cyklu leczenia, w badaniach klinicznych dotyczących leczenia zmarszczek poziomych czoła widocznych przy maksymalnym uniesieniu brwi, zdarzenia niepożądane uznane przez badaczy za związane z podaniem produktu leczniczego BOTOX zgłosiło 20,6% pacjentów, którzy otrzymali 40 jednostek (20 jednostek do mięśnia czołowego i 20 jednostek podanych w okolicę gładziny czoła) i 14,3% pacjentów leczonych dawką 64 jednostek (20 jednostek do mięśnia czołowego, 20 jednostek podanych w okolicę gładziny czoła i 24 jednostki w okolicę kurczy łapek), w porównaniu z 8,9% pacjentów, którzy otrzymali placebo. W większości przypadków, działania niepożądane występują w ciągu pierwszych kilku dni po wstrzyknięciu i mają charakter przejściowy. W rzadkich przypadkach działania niepożądane mogą utrzymywać się przez kilka miesięcy lub dłużej. Miejscowe osłabienie mięśni stanowi spodziewane farmakologiczne działanie toksyny botulinowej. Zgłaszano również występowanie objawów sąsiadujących mięśni i (lub) mięśni oddalonych od miejsca wstrzyknięcia. Tak jak w przypadku każdego wstrzyknięcia, w miejscu wstrzyknięcia mogą wystąpić: miejscowy ból, zapalenie, parastępie, niedoczulicę, tkliwość, obrzęk, rumień, miejscowe zakażenie, krwawienie i (lub) zasinienie, działania niepożądane związane z samą procedurą wstrzyknięcia. Ból i (lub) lęk związany z igłą mogą doprowadzić do wystąpienia reakcji wazowagalnej, obejmującej przemijające objawowe niedociśnienie i omdlenia. Po podaniu toksyny botulinowej zgłaszano także przypadki gorączki i objawów grypopodobnych. b) Działania niepożądane – częstość w zależności od wskazań. Działania niepożądane przedstawiono według następujących kategorii, w zależności od częstotliwości ich występowania:

Barczo często	(≥ 1/10)
Często	(≥ 1/100 do < 1/10)
Niezbty często	(≥ 1/1 000 do < 1/100)
Rzadko	(≥ 1/10 000 do < 1/1000)

Bardzo rzadko	(< 1/10 000)
---------------	--------------

Poniżej przedstawiono działania niepożądane w zależności od miejsca podania produktu leczniczego BOTOX.

ZABURZENIA NEUROLOGICZNE:

Ogniskowa spastyczność związana z mózgowym porażeniem dziecięcym

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	zakażenie wirusowe i zakażenie ucha	Bardzo często
Zaburzenia układu nerwowego	senność i parestezja	często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	wysypka	często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	ból i osłabienie mięśni, bóle kończyn	często
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	nietrzymanie moczu	często
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	przewracanie się	często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	zaburzenia chodu i złe samopoczucie, ból w miejscu wstrzyknięcia, astenia	często

Ogniskowa spastyczność kończyn górnych u pacjentów dorosłych po udarze.

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zaburzenia psychiczne	depresja, bezsenność	niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	wzmoczone napięcie	często
	przeźulica, ból głowy, parestezja, brak koordynacji i utrata pamięci	niezbyt często
Zaburzenia ucha i błędnika	zawroty głowy	niezbyt często
Zaburzenia naczyniowe	niedociśnienie ortostatyczne	niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, parestezje okołoustne	niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	wybroczyny, plamica	często
	zapalenie skóry, świąd i wysypka	niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	ból kończyny i osłabienie mięśni	często
	ból stawów i zapalenie kaletki	niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	krwawienie i podrażnienie w miejscu podania, ból w miejscu wstrzyknięcia, gorączka, objawy grypopodobne	często
	astenia, ból, nadwrażliwość w miejscu podania, złe samopoczucie i obrzęki obwodowe	niezbyt często

Niektóre z niezbyt częstych działań mogą być związane z samą chorobą.

Ogniskowa spastyczność kończyn dolnych u pacjentów dorosłych po udarze.

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	wysypka	często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	ból stawów, sztywność mięśniowo-szkieletowa, osłabienie mięśni	często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	obrzęki obwodowe	często
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	przewracanie się	często

Nie obserwowano zmian ogólnego profilu bezpieczeństwa w przypadku kolejnych podań.

Kurcz powiek (blefarospazm), połowiczy kurcz twarzy i związane z nim ogniskowe dystonie.

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy, niedowład nerwu twarzonego, porażenie nerwu twarzonego	niezbyt często
Zaburzenia oka	opadanie powieki	bardzo często
	punkcikowate zapalenie rogówki, niedomykalność powieki, suchość oka, światłowstręt, nasilenie łzawienia, podrażnienie oka	często
	zapalenie rogówki, wyinięcie powieki, podwójne widzenie, podwinięcie powieki, zaburzenia widzenia i niewyraźne widzenie	niezbyt często
	obrzązek powiek	rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	wrzodziejące zapalenie rogówki, ubytek nabłonka i perforacja rogówki	bardzo rzadko
	wybroczyny	często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	wysypka/zapalenie skóry,	niezbyt często
	podrażnienie i obrzązek twarzy	często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	zmęczenie	niezbyt często

Dystonia szyjna

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	zapalenie śluzówki nosa, zakażenie górnych dróg oddechowych	często
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy, wzmoczone napięcie mięśniowe, niedoczulica, senność i ból głowy	często
Zaburzenia oka	podwójne widzenie, opadanie powieki	niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	duszność i dysfonia	niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	dysfagia (patrz podpunkt „Informacje dodatkowe”)	bardzo często
	suchość w jamie ustnej i nudności	często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	osłabienie mięśni	bardzo często
	sztywność i bolesność układu mięśniowo-szkieletowego	często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	ból	bardzo często
	astenia, choroba grypopodobna, złe samopoczucie	często
	gorączka	niezbyt często

Informacje dodatkowe

Poniższa lista obejmuje działania niepożądane lub inne medycznie istotne zdarzenia niepożądane, które zostały zgłoszone, po wprowadzeniu produktu do obrotu, niezależnie od wskazania terapeutycznego a nie zostały wymienione w punkcie „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania” oraz w punkcie „Działania niepożądane”.

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy, choroba posurowicza i pokrzywka
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	anoreksja
Zaburzenia układu nerwowego	neuropatia spłotu ramiennego, dysfonia, zaburzenia mowy, niedowład twarzy, zaburzenia czucia, osłabienie mięśni, miastenia, neuropatia obwodowa, parestezje, neuropatia korzeni rdzeniowych, drgawki, omdlenie oraz porażenie nerwu twarzonego
Zaburzenia oka	jaszka z zamkniętym kątem (w przypadku leczenia kurcu powiek), opadanie powiek, niedomykalność powieki, zez, niewyraźne widzenie i zaburzenia widzenia, suchość oka
Zaburzenia ucha i błędnika	niedosłuch, szum w uszach i zawroty głowy
Zaburzenia serca	zaburzenia rytmu serca, zawał mięśnia sercowego
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	zachyłkowe zapalenie płuc (niektóre śmiertelne), duszność, depresja oddechowa i niewydolność oddechowa
Zaburzenia żołądka i jelit	ból brzucha, biegunka, zaparcia, suchość w ustach, zaburzenia polykania, nudności i wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	lysienie, opadanie brwi, łuszczykowe zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, nadmierne pocenie się, wypadanie rzęs, świąd i wysypka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	zanik mięśni i bóle mięśni, miejscowe drżenia mięśni/mimowolne skurcze mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	atrofia wskutek odnerwienia, złe samopoczucie i gorączka

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

PODMIOT ODPOWIEDZIALNY: Allergan Pharmaceuticals Ireland, Castlebar Road, Westport, Co. Mayo, Irlandia. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU WYDANEGO PRZEZ MINISTRA ZDROWIA: R/6748. Produkt leczniczy wydawany na receptę. Przed zastosowaniem należy zapoznać się z pełną informacją o leku. Opracowano na podstawie ChPL z dnia 12.10.2018. Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego: Allergan Sp. z o.o.