

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Nombre del Producto: **DYSPORT LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 300 U**Complejo de hemaglutinina de toxina tipo A de *Clostridium botulinum*

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
01 JUL 2014	
N° Ref.:	RF492182/13
N° Registro:	B-2397/14
Firma Profesional:	

FORMULA

Cada frasco ampolla con polvo liofilizado contiene:

Complejo de toxina tipo A de <i>Clostridium botulinum</i> /Hemaglutinina	300 U
Solución de Albúmina humana al 20%	125 mcg
Lactosa monohidrato	2,5 mg

Solvente de Reconstitución: ampolla para inyectable de cloruro de sodio al 0,9%, 3mL

El producto CNT52120 300 LD₅₀ Unidades/vial (abreviado a CNT52120 300U/vial) es una preparación del complejo de hemaglutinina toxina de tipo A de *Clostridium botulinum* secado por congelación, fabricado con Sustancia Activa a granel (CNT52120 BAS) a una concentración de 300 LD₅₀ Unidades/vial con lactosa y solución de albúmina humana. La preparación es un polvo blanco liofilizado para inyección.

La lactosa es soluble en soluciones acuosas y es adecuada como agente de relleno para el producto final secado por congelación.

En el producto terminado se incluye la solución de albúmina humana para ayudar en la estabilidad de la preparación, previniendo la destoxificación en solución diluida. El uso de la albúmina es un procedimiento reconocido para ayudar a mantener la estabilidad de una amplia gama de proteínas diluidas (por ejemplo; enzimas, toxinas).

La preparación es secada por congelación para incrementar la estabilidad durante el almacenamiento a largo plazo.

INFORMACIÓN IMPORTANTE

Dysport contiene pequeñas cantidades de albúmina obtenida de sangre humana, por lo que no se puede eliminar totalmente el riesgo de transmisión de infecciones virales cuando se utilizan sangre humana o productos elaborados a partir de sangre humana.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Otros agentes relajantes musculares de acción periférica. Código ATC: M03AX01.

El complejo toxina botulínica tipo A/hemaglutinina bloquea la transmisión colinérgica periférica en las uniones neuromusculares por una acción presináptica en un sitio próximo al de la liberación de acetilcolina. La toxina actúa en el nervio o en la terminación nerviosa antagonizando los eventos provocados por el calcio que

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

culminan en la liberación del transmisor. No afecta a la transmisión colinérgica postganglionar o a la transmisión simpática postgangliónica.

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

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

DYSPOURT 300-U

~~Contiene una toxina producida por la bacteria, *Clostridium botulinum* que actúa bloqueando los impulsos nerviosos a los músculos inyectados, lo cual hace que el músculo deje de contraerse y ayuda a reducir algunas contracciones musculares anormales conocidas como espasmos.~~

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS Y BIOLÓGICAS

El Producto farmacéutico CNT52120 es polvo blanco secado por congelación reconstituida usando solución salina estéril y aplicada de forma intramuscular por inyección. La toxina – complejo hemaglutinina actúa de forma selectiva en los nervios terminales periféricos colinérgicos para inhibir la liberación de acetilcolina y causa parálisis muscular temporal en el sitio de inyección.

Indicaciones terapéuticas

En los adultos, tratamiento de:

- Torticolis espasmódica.
- Espasmo hemifacial.
- Blefaroespasma
- Hiperhidrosis axilar
- Lineas glabellares moderadas a severas en adultos

En los niños, tratamiento de:

- Espasticidad asociada con la deformidad dinámica del pie equino, en niños de dos años o más de edad con parálisis cerebral, que no estén en cama.

~~Tratamiento de la espasticidad asociada a parálisis cerebral, (de 2 años de edad o mayores), torticolis espasmódica, Blefaroespasma y espasmo hemifacial, hiperhidrosis axilar y palmar, líneas de expresión y glabellares moderadas a severas en adultos~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Posología y forma de administración

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

El médico determinará el régimen de tratamiento de forma individual.
Dysport deberá ser administrado por médicos especialistas con experiencia en el tratamiento de dichas patologías.

Se debe limpiar con alcohol la parte central de la superficie de goma inmediatamente antes de perforarla. Se empleará una aguja estéril de calibre 23 ó 25. Una vez reconstituido se obtiene una solución incolora.

Dysport se administrará por vía subcutánea o intramuscular.

Tratamiento de Tortícolis Espasmódica

Posología

Adultos y ancianos:

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

La dosis inicial recomendada para el tratamiento del tortícolis espasmódica es de 500 unidades (1mL) por paciente, administrada como dosis dividida en los dos o tres músculos más activos del cuello.

En el caso de la tortícolis giratoria, distribuir las 500 unidades administrando 350 unidades en el músculo esplenio de la cabeza ipsilateral a la dirección de la rotación mentón/cabeza, y 150 unidades en el esternocleidomastoideo, contralateral a la rotación.

En la tortícolis lateral, distribuir las 500 unidades administrando 350 unidades en el músculo esplenio de la cabeza ipsilateral y 150 unidades en el esternocleidomastoideo ipsilateral. En aquellos casos en que haya elevación del hombro, también pueden necesitar tratamiento los músculos trapecio ipsilateral o angular del omóplato, de acuerdo con la hipertrofia visible del músculo o con la lectura electromiográfica (EMG). Cuando sea necesario inyectar tres músculos, distribuir las 500 unidades de la siguiente forma: 300 unidades en el esplenio de la cabeza, 100 unidades en el esternocleidomastoideo y 100 unidades en el tercer músculo.

En la tortícolis posterior, distribuir las 500 unidades administrando 250 unidades en cada uno de los músculos esplenio de la cabeza. A ellas pueden seguir inyecciones bilaterales en el trapecio (hasta 250 unidades por músculo) seis semanas después, si la

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

respuesta no ha sido suficiente. Las inyecciones en los esplenios bilaterales pueden aumentar el riesgo de debilidad muscular.

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

En administraciones posteriores se puede ajustar las dosis de acuerdo con la respuesta clínica y con los efectos secundarios observados. Se recomiendan intervalos de dosis entre 250 y 1000 unidades, si bien las dosis más altas pudieran aumentar los efectos secundarios, en especial la disfagia. La dosis máxima administrada no debe superar las 1000 unidades.

El alivio de los síntomas del torticolis debe esperarse dentro de la semana posterior a la inyección. Las inyecciones se repetirán aproximadamente cada 12 semanas o según sea necesario para evitar la recurrencia de los síntomas.

Niños: no se ha demostrado la seguridad ni la eficacia de Dysport para el tratamiento de la torticolis espasmódica en niños.

Forma de administración:

En el tratamiento de torticolis espasmódica se reconstituye Dysport 300 U inyectando en la ampolla 0.6 mL de cloruro de sodio 0.9% solución para inyección, a fin de obtener una solución que contenga 500 U por mL de Dysport. Se administra por inyección intramuscular, según lo explicado anteriormente.

Tratamiento del Blefarospasmo y el Espasmo Hemifacial

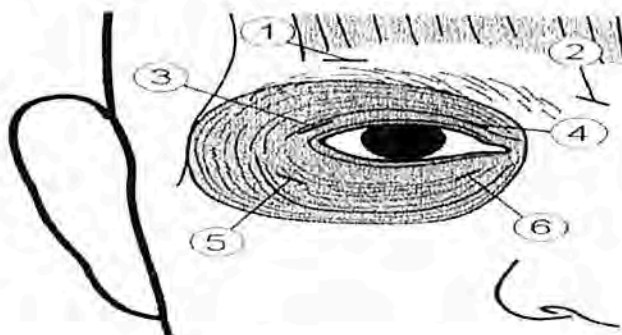
Posología

Adultos y ancianos:

En un ensayo clínico de búsqueda de dosis sobre el uso de Dysport para el tratamiento del blefarospasmo esencial benigno, una dosis de 40 unidades por ojo fue significativamente eficaz. Una dosis de 80 unidades por ojo prolongó su efecto. Así, si se opta por una dosis de 40 unidades por ojo para el tratamiento inicial, al paciente le puede resultar beneficiosa una dosis de 80 unidades por ojo en tratamientos posteriores si resulta necesario prolongar la duración de su acción.

Deben inyectarse 10 unidades (0,05 mL) medialmente y 10 unidades (0,05 mL) lateralmente en la unión entre las partes preseptal y orbicular de los músculos orbiculares de los párpados, tanto de la parte superior (3 y 4) como inferior (5 y 6) de cada ojo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL



Para reducir el riesgo de blefaroptosis, debe evitarse aplicar inyecciones cerca del músculo elevador del párpado.

En el caso de las inyecciones en el párpado superior, la aguja se dirigirá fuera del centro a fin de evitar el músculo elevador. Se incluye un diagrama en el que se indica la dirección de las inyecciones. Se puede esperar alivio de los síntomas a partir de los dos o cuatro días, con un efecto máximo dentro de las dos semanas posteriores a la administración.

Las inyecciones se repetirán aproximadamente cada 12 semanas o lo que sea necesario para evitar que vuelvan a aparecer los síntomas, pero nunca con una frecuencia mayor que cada doce semanas. En estas administraciones posteriores, si se considera que la respuesta desde el tratamiento inicial es insuficiente, puede resultar necesario aumentar la dosis por ojo hasta 60 unidades: 10 unidades (0,05 mL) medialmente y 20 unidades (0,1 mL) lateralmente, 80 unidades: 20 unidades (0,1 mL) medialmente y 20 unidades (0,1 mL) lateralmente, o hasta 120 unidades: 20 unidades (0,1 mL) medialmente y 40 unidades (0,2 mL) lateralmente encima y debajo de cada ojo de la forma descrita. También pueden aplicarse inyecciones en puntos adicionales del músculo frontal por encima de la ceja (1 y 2) si los espasmos en esta zona interfieren en la visión.

En casos de blefarospasmo unilateral, las inyecciones deben circunscribirse al ojo afectado. Los pacientes con espasmo hemifacial serán tratados como los pacientes con blefarospasmo unilateral. Las dosis recomendadas son aplicables a adultos de todas las edades, incluyendo ancianos.

Para el tratamiento del blefarospasmo y el espasmo hemifacial, la dosis máxima no debe superar la dosis total de 120 unidades por ojo.

Forma de Administración:

En el tratamiento del blefarospasmo y el espasmo hemifacial se utilizará una aguja estéril del número 23 ó 25 para inyectar 1,5 mL de cloruro de sodio 0,9% solución para inyección en la ampolla a fin de obtener una solución que contenga 200 unidades por ml de Dysport. Dysport se administra por inyección subcutánea central y lateralmente en la unión de las partes preseptum y orbital de los músculos orbiculares de los párpados encima y debajo de cada ojo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Niños: no se ha demostrado la seguridad ni la eficacia de Dysport para el tratamiento del blefarospasmo y el espasmo hemifacial en niños.

Espasticidad por parálisis cerebral infantil

Posología

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

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

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

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

Forma de Administración

En la espasticidad asociada a la parálisis cerebral infantil, Dysport 300 U se reconstituye con 0,6 mL de cloruro de sodio 0,9% solución para inyección, para obtener una solución conteniendo 500 unidades por ml de Dysport. Una vez reconstituido, la administración de los músculos de la pantorrilla se realiza por vía intramuscular.

Para mejora temporal de las líneas glabellares

Se preparará y administrará las inyecciones. Un vial de Dysport debe ser usado solo para un paciente y por una sola sesión de tratamiento.

La dosis recomendada es de 50 unidades, inyectadas en porciones de 10 unidades en cada uno de los 5 sitios de inyección de la frente en el área encima de la nariz y las cejas.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Para tratamiento de hiperhidrosis axilar

La primera dosis inicial recomendada será de 100 unidades por axila, inyectadas en porciones de 10 unidades en cada uno de los 10 sitios de inyección. La dosis máxima no debe exceder las 200 unidades. Se ajustará la frecuencia de las siguientes dosis dependiendo la duración del efecto.

Para tratamiento de hiperhidrosis palmar

La dosis usual es de 120 unidades por palma y no se debe exceder. Se puede distribuir la cantidad en porciones de 10 unidades en 6 a 25 puntos.

Interrupción de tratamiento

Si se interrumpe el tratamiento el efecto relajante puede eventualmente desaparecer y los espasmos musculares volverán a ser como antes del tratamiento.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la toxina o a alguno de los excipientes.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han comunicado reacciones adversas resultantes de la aparición de los efectos de la toxina en lugares remotos del sitio de administración. Los pacientes tratados con dosis terapéuticas pueden presentar excesiva debilidad muscular. El riesgo de que ocurran tales reacciones adversas puede reducirse utilizando la dosis menor efectiva y no excediendo la dosis recomendada.

Ocasionalmente, en un contexto de disfagia, neumopatía y/o pacientes con astenia significativa, se han comunicado casos muy raros de muerte tras el tratamiento con toxina botulínica A o B.

Los pacientes con trastornos que provocan defectos en la transmisión neuromuscular, o con dificultad en la deglución o en la respiración presentan mayor riesgo de experimentar tales reacciones. En estos pacientes, el tratamiento debe administrarse bajo supervisión de un especialista y sólo cuando el beneficio del tratamiento supere los riesgos.

Deberá extremarse la precaución al administrar Dysport a pacientes con problemas en la deglución o en la respiración, ya que dichos problemas pueden agravarse por la distribución del efecto de la toxina en los músculos pertinentes. En algunos casos, si bien raros, se ha producido broncoaspiración, lo que constituye un riesgo cuando se trata a pacientes con un trastorno respiratorio crónico o en caso de antecedentes de aspiración.

No se debe exceder la posología y frecuencia de administración recomendada para Dysport.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Los pacientes y sus cuidadores deben ser advertidos sobre la necesidad de tratamiento médico inmediato en caso de experimentar problemas de deglución, trastornos respiratorios o trastornos del habla.

En el tratamiento de la espasticidad asociada a la parálisis cerebral infantil, Dysport solamente se empleará en niños de más de dos años de edad..

Sólo se utilizará Dysport para tratar a un único paciente durante una única sesión. Todo producto restante se debe eliminar con precaución especial en la eliminación y otras manipulaciones.

Rara vez se ha advertido la formación de anticuerpos a la toxina botulínica en los pacientes que reciben Dysport. Clínicamente podría detectarse anticuerpos neutralizantes por un importante deterioro en la respuesta al tratamiento y/o por la necesidad de administrar de forma sistemática dosis mayores.

INTERACCIONES

Los efectos de la toxina botulínica pueden verse potenciados por medicamentos que interaccionan de manera directa o indirecta con la función neuromuscular, estos medicamentos se deben administrar con precaución en los pacientes.

Aminoglicosidos tales como gentamicina, amikacina o relajantes musculares, pueden incrementar el efecto del Dysport.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Existen datos limitados sobre el uso de Dysport en mujeres embarazadas. No está recomendado durante el embarazo, a menos que el médico considere que su efecto beneficioso justifica cualquier posible riesgo para el feto.

Dysport no está recomendado durante la lactancia

USO EN NIÑOS

Dysport no debe ser usado en niños menores de 2 años, en Espasticidad asociada con la deformidad dinámica del pie equino.

Para el resto de las indicaciones, Dysport no es adecuado para el tratamiento de pacientes menores de 18 años.

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS

El Dysport puede causar debilidad muscular o problemas con la visión

El paciente debe absténgase de conducir o utilizar maquinas si presenta estos síntomas.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SOBREDOSIS

El exceso de dosis puede producir una parálisis neuromuscular distante y profunda. La sobredosis puede aumentar el riesgo de que la neurotoxina penetre en el torrente sanguíneo y pueda causar complicaciones asociadas al efecto del envenenamiento oral por botulinum (p.ej. deglución y disfonía).

En aquellos casos en que un exceso de dosis cause la parálisis de los músculos respiratorios puede ser necesario respiración asistida. No existe un antídoto específico; no se pueden esperar efectos beneficiosos de ninguna antitoxina y se recomiendan cuidados intensivos.

En caso de sobredosis se debe controlar al paciente para tratar los síntomas de debilidad muscular excesiva o parálisis muscular. En caso necesario se debe instaurar un tratamiento sintomático.

Es posible que los síntomas de sobredosis no aparezcan inmediatamente después de la inyección. En caso de inyección o ingestión oral accidental, se debe controlar al paciente durante varias semanas para detectar signos y síntomas de debilidad muscular excesiva o parálisis muscular.

~~Si aplica más dosis de la que debiera para un paciente, es posible que otros músculos diferentes a los inyectados comiencen a debilitarse. Dificultad para tragar, respirar o hablar. Puede que esto no ocurra inmediatamente.~~

EFFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Dysport puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Pueden aparecer dificultades para tragar, respirar o hablar con o sin inflamación de la cara, labios, lengua y/o garganta, enrojecimiento de la piel o sarpullido con picor (urticaria). Indica posible reacción alérgica a Dysport

La frecuencia de aparición de los efectos adversos se clasifica en los siguientes grupos:

Frecuencia	Que tan a menudo ocurre
Muy frecuente	En más de 1 de cada 10 pacientes tratados
Frecuente	En menos de 1 de cada 10 pacientes tratados
Poco frecuente	En menos de 1 de cada 100 pacientes tratados
Raro	En menos de 1 de cada 10000 pacientes tratados

Algunos efectos adversos pueden aparecer en cualquier paciente tratado con Dysport, mientras que otros pueden depender de la condición tratada. Asegúrese de leer todas las secciones que apliquen.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Tratamiento de cualquier condición

Los efectos adversos que han ocurrido son:

1. Frecuente: Hematomas o dolor alrededor del sitio de inyección o sensación de ardor en el momento de la inyección, debilidad general, cansancio, síntomas como de gripe.
2. Poco frecuente: Picazón
3. Raro: erupciones en la piel y debilidad muscular

También se han reportado otros efectos adversos relacionados con la difusión de Dysport del sitio de administración (empeoramiento de la debilidad muscular, dificultad para tragar o respirar los cuales en casos muy raros son fatales).

Torticolis Espasmódica

Frecuentes: Disfonía

Muy frecuentes: disfagia

Poco frecuentes: cefalea, diplopía, visión borrosa

Blefaroespasmó y espasmo hemifacial

Frecuentes: Debilidad de los músculos faciales, Diplopia, sequedad de los ojos, lagrimeo, edema de los párpados.

Muy frecuentes: Ptosis

Poco frecuentes: Paresia de los nervios faciales

Raros: Oftalmoplegia

~~Tratamiento de espasmos musculares de brazo:~~

~~Los efectos adversos que se presentan son:~~

~~Frecuente: debilidad muscular del brazo, lesiones accidentales/caídas, dificultad en tragar~~

~~Tratamiento de espasmos musculares de ojos o cara:~~

~~Los efectos adversos que se presentan son:~~

- ~~1. Muy frecuente: caída de los párpados~~
- ~~2. Frecuente: ojos secos, doble visión, mas lagrimas que lo corriente, hinchazón de los párpados, debilidad del músculo facial.~~
- ~~3. No frecuente: dificultad para mover los ojos, el borde del párpado se dobla hacia el glóbulo ocular y los músculos oculares se pueden paralizar~~

~~Tratamiento de los espasmos musculares de cuello u hombros:~~

~~Los efectos adversos que pueden ocurrir son:~~

- ~~1. Muy frecuente: dificultad para tragar. Este efecto adverso se resuelve entre 2 a 4 semanas~~
- ~~2. Frecuente: debilidad muscular en el cuello, cambio en el tono de voz~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

- ~~3. No frecuente: boca seca, visión borrosa o doble, dolor de cabeza~~
~~4. Raro: Dysport puede causar dificultades en la respiración~~

Tratamiento de niños con espasmos musculares en la pierna asociados a parálisis cerebral:

Los efectos adversos que pueden ocurrir son:

Frecuente: los músculos inferiores de la pierna se pueden debilitar mucho, produciendo cambio en la forma de caminar o caídas más frecuentes, incontinencia urinaria, diarrea, vomito.

Mejora temporal de líneas glabellares:

Los efectos adversos que pueden ocurrir son:

-Muy frecuente: enrojecimiento, Hinchazón, irritación, rash, picazón, hormigueo, dolor, molestias, escozor o hematomas en el lugar de la inyección, dolor de cabeza.

-Frecuente: ojos cansados o visión tenue, caída del parpado superior, hinchazón del parpado, ojos secos, contracciones de los músculos alrededor de los ojos, parálisis facial.

-No frecuente: trastorno del movimiento del ojo, usualmente estos efectos adversos, después del tratamiento de líneas glabellares, ocurren en la primera semana después de las inyecciones y no duran mucho y por lo general son de severidad moderada o mediana.

Tratamiento de la hiperhidrosis axilar:

Los efectos adversos que pueden ocurrir son:

Frecuente: sudoración en sitio diferente al tratado

Tratamiento de la hiperhidrosis palmar:

Los efectos adversos que pueden ocurrir son:

Debilidad de los músculos cercanos al sitio de la inyección

CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Dysport después de la fecha de caducidad que aparece en el envase

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C), donde se realizan las inyecciones.

Una vez reconstituido en cloruro de sodio al 0.9%, el periodo máximo de conservación es por hasta 8 horas, almacenado entre 2° y 8° C.

El medicamento no debe ser entregado al paciente para su almacenamiento.

ASPECTO DEL PRODUCTO

Dysport es un polvo de color blanco envasado en un vial de vidrio.

CONTENIDO DEL ENVASE

Puede venir empacado por X viales. De 300 U cada uno.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

REFERENCES

1. Fischer A, Montal M. Single molecule detection of intermediates during botulinum neurotoxin translocation across membranes. PNAS 2007;104: 10447-10452
2. Ohishi I, Sakaguchi G. Oral toxicities of Clostridium botulinum type C and D toxins of different molecular sizes. Infect Immun 1980; 28: 303-309
3. Ohishi I, Sugii S, Sakaguchi G. Oral toxicities of Clostridium botulinum toxins in response to molecular size. Infect Immun 1977; 16: 107-109
4. Maksymowych A, Simpson L. Structural features of the botulinum neurotoxin molecule that govern binding and transcytosis across polarised human intestinal epithelial cells. J Pharmacol Exp Ther 2004; 310: 633-641
5. Maksymowych A, Reinhard M, Malizio C, Goodnough M, Johnson E, Simpson L. Pure botulinum neurotoxin is absorbed from the stomach and small intestine and produces peripheral neuromuscular blockade. Infect Immun 1999; 67: 4708-4712
6. Yowler BC, Schengrund C. Botulinum neurotoxin A changes conformation upon binding to ganglioside GT1b. Biochemistry 2004; 43(30): 9725-31
7. Dong M, Yeh F, Tepp WH, Dean C, Johnson EA, Janz R, Chapman ER. SV2 is the protein receptor for botulinum neurotoxin A. Science 2006; 312(5773): 592-6
8. Poulain B, Stiles BG, Popoff MR, Molgo J. Attack of the nervous system by clostridial toxins: physical findings, cellular and molecular actions. The Sourcebook of Bacterial Protein Toxins. 2006. Alouf JE, Popoff MR, eds. Elsevier Academic Press, Amsterdam.

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y RESPONSABLE DE LA FABRICACIÓN

Titular de la autorización de comercialización:
IPSEN PHARMA

Responsable de la fabricación:
IPSEN BIOPHARM LIMITED,
Wrexham Industrial Estate
Ash Road, Wrexham, LL13 9UF, Reino Unido

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**