

**GIẤY XÁC NHẬN
NỘI DUNG THÔNG TIN THUỐC**

Tên Cơ quan xác nhận: **Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế**

Xác nhận nội dung thông tin thuốc:

STT	Tên thuốc	Số giấy đăng ký lưu hành
1	Dysport	QLSP-1015-17
2		

Đơn đề nghị số: 05/IP/2017

Tên cơ sở đề nghị xác nhận: VPDD Ipsen Pharma

Địa chỉ: Số 4 Dã Tượng, Q. Hoàn Kiếm, Hà Nội

Hình thức thông tin thuốc: Tài liệu thông tin thuốc

Số giấy xác nhận: 0487/2017/XNTT/QLD

Hà Nội, ngày 10 tháng 01 năm 2018

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



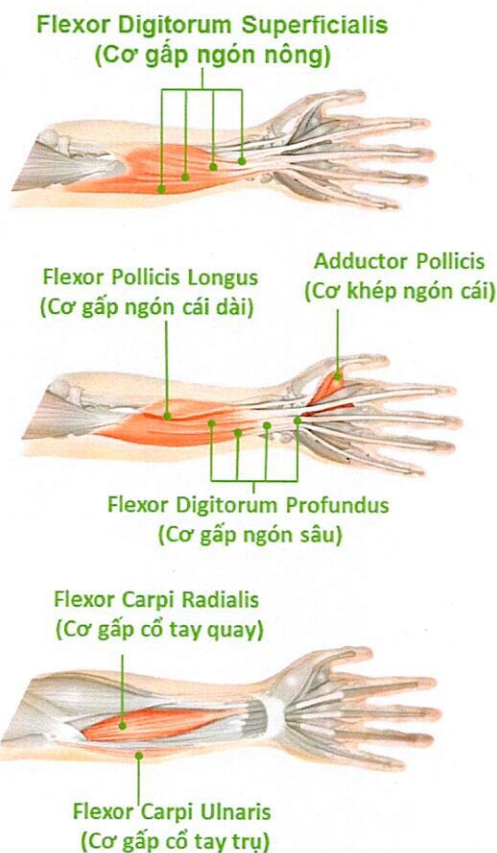
Nguyễn Tất Đạt

Số Giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của Bộ Y tế:...../XNTT/..... ngày tháng năm 2017
Tài liệu này gồm có 6 trang. Xem thông tin chi tiết sản phẩm ở trang 3,4,5,6.

HIỆU QUẢ TRONG ĐIỀU TRỊ CO CỨNG CƠ CÁNҺ TAY CỤC BỘ Ở NGƯỜI LỚN KẾT HỢP CÙNG VẬT LÝ TRỊ LIỆU

- CẢI THIỆN LÂM SÀNG CÓ THỂ ĐẠT ĐƯỢC TRONG VÒNG 2 TUẦN SAU KHI TIÊM¹

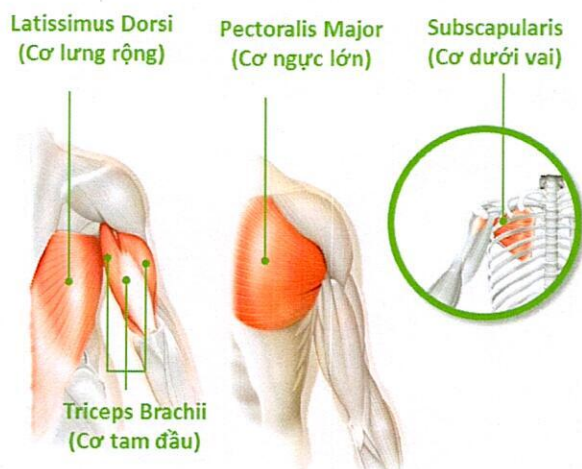
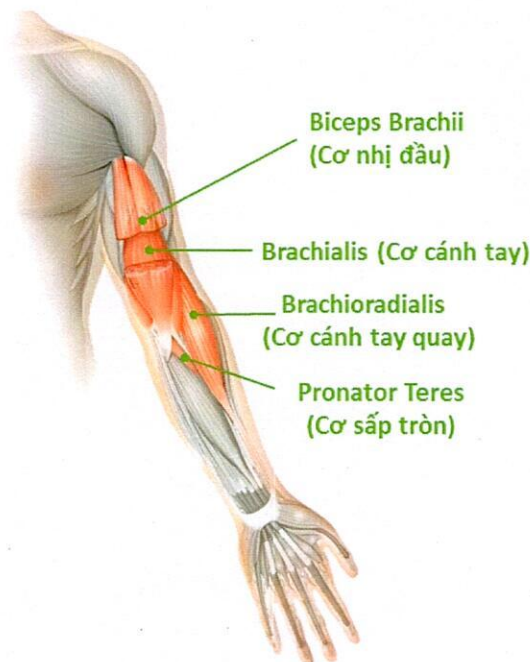
Liều & điểm tiêm DYSPORT® trong cơ cứng cơ chi trên¹



- Tổng liều khuyến cáo là 1000 đơn vị được tiêm vào năm cơ như sau:

CƠ TIÊM ¹	Liều tiêm DYSPORT ¹
Flexor Digitorum Superficialis (FDS) Cơ gấp ngón nông	150 -250U (0,3-0,5ml)
Flexor Carpi Ulnaris (FCU) Cơ gấp cổ tay trụ	150U (0,3ml)
Flexor Digitorum Profundus (FDP) Cơ gấp ngón sâu	150U (0,3ml)
Flexor Carpi Radialis (FCR) Cơ gấp cổ tay quay	150U (0,3ml)
Biceps Brachii (BB)- Cơ nhị đầu	300-400U (0,6-0,8ml)
TỔNG LIỀU	1000U (2ml)

- Các vị trí tiêm phải được hướng dẫn qua những vị trí chuẩn khi dùng điện cơ đồ (EMG), mặc dù vị trí tiêm thực tế sẽ được xác định bằng cách dùng tay thăm khám.



- CƠ HAI ĐẦU CÁNH TAY SẼ ĐƯỢC TIÊM TẠI HAI ĐIỂM, TẤT CẢ CÁC CƠ CÒN LẠI SẼ ĐƯỢC TIÊM TẠI MỘT ĐIỂM.
- LIỀU TỐI ĐA KHÔNG ĐƯỢC VƯỢT QUÁ 1000 ĐƠN VỊ.
- LIỀU DÙNG NÊN GIẢM ĐI NẾU CÓ NHỮNG BẰNG CHỨNG GỢI Ý RẰNG Ở LIỀU LƯỢNG NÀY CÓ THỂ DẪN ĐẾN YẾU QUÁ MỨC CÁC CƠ CẦN TIÊM:
 - NHƯ' ĐỐI VỚI BỆNH NHÂN CÓ CƠ CẦN TIÊM QUÁ NHỎ
 - KHI KHÔNG PHẢI TIÊM CƠ HAI ĐẦU CÁNH TAY
 - Ở NHỮNG BỆNH NHÂN PHẢI TIÊM ĐỒNG THỜI NHIỀU MŨI TIÊM VÀO CÁC NHÓM CƠ KHÁC NHAU

1. Từ hướng dẫn sử dụng thuốc DYSPORT 500 đơn vị và DYSPORT 300 đơn vị



ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG, NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.

1. THÀNH PHẦN

DYSPORE 500 đơn vị: cho một lọ thuốc

- Hoạt chất:

Phức hợp độc tố Clostridium botulinum toxin tuýp A - ngưng kết tổ hồng cầu..... 500 đơn vị *

- Tá dược:

Albumin người hòa tan125 MCG

Lactose.....2,5 MG

*Một đơn vị được định nghĩa là liều trung bình gây chết khi tiêm vào phúc mạc chuột nhắt.

DYSPORE 300 đơn vị: cho một lọ thuốc

- Hoạt chất:

Phức hợp độc tố Clostridium botulinum toxin tuýp A - ngưng kết tổ hồng cầu300 đơn vị *

- Tá dược:

Albumin người hòa tan125 MCG

Lactose.....2,5 MG

*Một đơn vị được định nghĩa là liều trung bình gây chết khi tiêm vào phúc mạc chuột nhắt.

2. DẠNG BẢO CHẾ: Thuốc dùng để tiêm

3. CHỈ ĐỊNH: Botulinum Toxin Tuýp A được chỉ định kết hợp cùng vật lý trị liệu trong điều trị các triệu chứng co cứng cơ cục bộ của **co cứng chi trên ở người lớn**.

4. LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Các đơn vị Botulinum Toxin Tuýp A được điều chế đặc hiệu và không thể chuyển đổi sang đơn vị của những chế phẩm độc tố botulinum khác.

Huấn luyện: Dysport® phải do các bác sĩ đã được đào tạo thích hợp sử dụng.

Phần giữa của nắp cao su tiếp xúc với bên ngoài phải được lau sạch bằng cồn ngay trước khi đâm kim vào. Nên sử dụng kim tiêm vô trùng số 23 hoặc 25.

Co cứng cơ cánh tay

Liều dùng: Tổng liều khuyến cáo là 1000 đơn vị được tiêm vào năm cơ như sau: **cơ gấp ngón sâu (FDP), cơ gấp ngón nông (FDS), cơ gấp cổ tay trụ (FCU), cơ gấp cổ tay quay (FCR) và cơ nhị đầu cánh tay (BB).**

Các vị trí tiêm này phải được hướng dẫn qua những vị trí chuẩn khi dùng điện cơ đồ (EMG), mặc dù vị trí tiêm thực tế sẽ được xác định bằng cách dùng tay thăm khám.

Ngoại trừ cơ nhị đầu cánh tay sẽ được tiêm tại hai điểm, tất cả các cơ còn lại sẽ được tiêm tại một điểm. Liều tối đa không được vượt quá 1000 đơn vị.

Liều khởi đầu nên giảm đi nếu có những bằng chứng gợi ý rằng ở liều lượng này có thể dẫn đến yếu quá

BB	FDP	FDS	FCU	FCR	TỔNG
300-400 đơn vị (0,6-0,8ml)	150 đơn vị (0,3ml)	150-250 đơn vị (0,3-0,5ml)	150 đơn vị (0,3ml)	150 đơn vị (0,3ml)	1000 đơn vị (2ml)

mức các cơ cần tiêm, như đối với bệnh nhân có cơ cần tiêm nhỏ, khi không phải tiêm cơ nhị đầu cánh tay, hay ở những bệnh nhân phải tiêm đồng thời nhiều mũi tiêm vào các nhóm cơ khác.

Cải thiện lâm sàng có thể đạt được trong vòng 2 tuần sau khi tiêm. Có thể tiêm lặp lại khoảng mỗi 16 tuần, hoặc do yêu cầu duy trì đáp ứng điều trị, nhưng không được tiêm thường xuyên hơn mỗi 12 tuần.

Ở trẻ em: Độ an toàn và hiệu quả của Botulinum Toxin Tuýp A trong điều trị co cứng cơ cánh tay ở trẻ em chưa được chứng minh.

- Cách pha thuốc

Dysport® lọ 500 đơn vị được pha với **1 ml sodium chloride B.P pha tiêm (0,9%)** để được một dung dịch chứa **500 đơn vị Botulinum toxin tuýp A trong mỗi ml**. Dysport® dùng để tiêm bắp vào năm cơ kể trên khi điều trị co cứng cơ cánh tay.

Dysport® lọ 300 đơn vị được pha với **0,6 ml sodium chloride B.P pha tiêm (0,9%)** để được một dung dịch chứa **500 đơn vị Botulinum toxin tuýp A trong mỗi ml**. Botulinum Toxin Tuýp A dùng để tiêm bắp vào năm cơ kể trên khi điều trị co cứng cơ cánh tay.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Dysport® chống chỉ định trên những bệnh nhân nhạy cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Thuốc này có thể chứa protein của sữa bò ở dạng vết. Bệnh nhân dị ứng với sữa bò không nên điều trị bằng Dysport®.

Dysport® chống chỉ định trên những bệnh nhân đang bị nhiễm trùng tại vị trí tiêm.

Dysport® chống chỉ định trên những bệnh nhân nhược cơ.

6. NHỮNG LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ CẢNH BÁO KHI DÙNG THUỐC

Các tác dụng phụ do sự phân tán của toxin đến các vị trí xa hơn vị trí tiêm đã được báo cáo (xem phần TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN). Các bệnh nhân được điều trị với các liều lượng trị liệu có thể biểu hiện sự yếu cơ quá mức. Có thể giảm nguy cơ xảy ra tác dụng không mong muốn này bằng cách dùng liều thấp nhất có hiệu quả và không vượt quá liều khuyến cáo.

Dysport® chỉ được dùng dưới sự giám sát chặt chẽ của bác sĩ đối với các bệnh nhân có bằng chứng lâm sàng hoặc cận lâm sàng về sự khiếm khuyết rõ rệt dẫn truyền thần kinh cơ (ví dụ: bệnh nhược cơ nặng). Những bệnh nhân như vậy có thể gia tăng nhạy cảm với các thuốc như Dysport®, dẫn đến yếu cơ quá mức

ở liều điều trị. Bệnh nhân có sẵn rối loạn thần kinh có nguy cơ gia tăng tác dụng phụ này.

Dysport® phải được dùng với sự thận trọng cao độ đối với các bệnh nhân có tiền sử khó nuốt và khó thở. Rối loạn về nuốt hay thở có thể xấu đi do sự phân tán toxin đi xa vị trí tiêm. Khó thở hít vào hiếm khi xảy ra và là nguy cơ khi điều trị bệnh nhân vẹo cổ co thắt có rối loạn hô hấp mạn tính. Đối với những bệnh nhân này, điều trị phải được một bác sĩ chuyên khoa giám sát và chỉ dùng khi lợi ích của điều trị lớn hơn nguy cơ.

Liều dùng và tần suất sử dụng không được vượt quá mức khuyến cáo.

Phải cảnh báo với bệnh nhân và người chăm sóc về sự cần thiết điều trị y khoa ngay lập tức trong trường hợp có các vấn đề về rối loạn nuốt, nói hay hô hấp.

Đối với điều trị co cứng do bại não ở trẻ em, Dysport® chỉ được sử dụng trên trẻ lớn hơn 2 tuổi.

Giống như bất kỳ một loại thuốc tiêm bắp nào, Dysport® chỉ nên sử dụng khi thực sự cần thiết trên những bệnh nhân có thời gian chảy máu kéo dài, nhiễm khuẩn hoặc viêm tại vị trí dự định tiêm.

Dysport® chỉ nên điều trị từng bệnh nhân riêng lẻ, trong một liệu trình đơn lẻ. Phải đặc biệt lưu ý khi pha và tiêm thuốc và khi bất hoạt và tiêu hủy phần dung dịch thuốc không sử dụng.

Thuốc này có chứa một lượng nhỏ albumin người. Nguy cơ lây truyền virus là không thể loại trừ một cách tuyệt đối chắc chắn khi dùng máu hoặc các chế phẩm từ máu người.

Hiếm có trường hợp ghi nhận sự hình thành kháng thể đối với toxin botulinum trên các bệnh nhân dùng Dysport®. Về mặt lâm sàng, các kháng thể trung hòa có thể được phát hiện qua sự suy giảm đáng kể đáp ứng đối với điều trị và/hoặc cần duy trì sự tăng liều dùng.

Cần đặc biệt cân nhắc và xem xét trước khi tiêm cho bệnh nhân, những người có tiền sử dị ứng với bất kỳ loại thuốc nào chứa botulinum toxin A, những người có nguy cơ phản ứng dị ứng khác.

7. TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Tác dụng của botulinum toxin có thể tăng lên do các thuốc ảnh hưởng trực tiếp đến chức năng dẫn truyền thần kinh cơ (kháng sinh aminoglycoside, các thuốc giãn cơ khử cực tương tự curar). Và những thuốc này không được dùng ở những bệnh nhân được điều trị bằng botulinum toxin.

8. SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

- Phụ nữ có thai:

Dysport® gây ra độc tính cho phôi và bào thai khi sử dụng liều tương đương hoặc cao hơn liều khuyến cáo tối đa cho người là 1000 đơn vị trên trọng lượng cơ thể (đơn vị/kg).

Trong một nghiên cứu trên sự phát triển của phôi và bào thai ở chuột mang thai được tiêm bắp hàng ngày (2,2; 6,6 hoặc 22 đơn vị/kg từ ngày thứ 6 đến ngày thứ 17 của thai kỳ) hoặc tiêm ngắt quãng (44 đơn vị/kg chỉ vào ngày thứ 6 và 12 của thai kỳ) trong quá trình tạo cơ quan, đã quan sát thấy sự chết sớm của phôi thai ở cả 2 liều trình. Liều 2,2 đơn vị/kg không gây độc tính trên phôi và bào thai (1 phần 10 liều khuyến cáo tối đa trên trọng lượng cơ thể). Liều gây độc cho mẹ là 22 và 44 đơn vị/kg. Trong một nghiên cứu về độc tính trước và sau sinh trên chuột cái, tiêm bắp 6 mũi tiêm mỗi tuần (4,4; 11,1; 22,2 hoặc 44 đơn vị/kg) bắt đầu từ ngày thứ 6 của thai kỳ, tiếp tục qua thời kỳ sinh nở đến khi cho con bú, đã quan sát thấy tỉ lệ chết non tăng lên ở liều cao nhất, liều mà gây độc tính cho mẹ. Với liều 22,2 đơn vị/kg (ước tính tương đương với liều tối đa khuyến cáo cho người trên trọng lượng cơ thể) không gây độc tính trước và sau khi sinh.

Dysport® nên sử dụng trong thai kỳ chỉ khi lợi ích lớn hơn bất kỳ nguy cơ tiềm ẩn nào cho bào thai. Nên thận trọng khi kê đơn cho phụ nữ có thai.

- Đang cho con bú:

Clostridium botulinum tuýp A chưa được biết là có bài tiết qua sữa người hay không. Sự bài tiết của *Clostridium botulinum* tuýp A qua sữa chưa được nghiên cứu trên động vật.

Không khuyến cáo sử dụng *Clostridium botulinum* tuýp A trong thời gian cho con bú.

9. TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Có nguy cơ tiềm ẩn của yếu cơ hoặc rối loạn thị giác, những vấn đề này có thể ảnh hưởng tạm thời đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Rất thường gặp > 1/10; thường gặp > 1/100, < 1/10; không thường gặp > 1/1000, < 1/100; Hiếm > 1/10 000, < 1/1000; rất hiếm < 1/10 000. Những tác dụng phụ liên quan đến sự phân tán xa vị trí tiêm của toxin đã được báo cáo (yếu cơ quá mức, khó nuốt, hít phải thuốc/viêm phổi do hít phải thuốc, với hậu quả tử vong trên một số rất hiếm trường hợp) (xem phần NHỮNG LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC)

Tác dụng phụ chung: Trong một loạt các nghiên cứu lâm sàng, khoảng 25%-28% bệnh nhân được điều trị bằng *Botulinum Toxin Tuýp A*, gặp phải tác dụng ngoại ý.

Những tác dụng ngoại ý sau đây gặp ở bệnh nhân được điều trị với các chỉ định khác nhau gồm co giật mí mắt, co thắt nửa mặt, vẹo cổ, co cứng cơ liên quan đến bại não hoặc đột quỵ:



- **Rối loạn hệ thống thần kinh:** hiếm gặp là teo cơ đau thần kinh (neuralgic amyotrophy)

- **Các rối loạn da và mô dưới da**

Không thường gặp: Ngứa

Hiếm: Nổi mẩn da

- **Các rối loạn toàn thân và tại vị trí tiêm:** thường gặp là yếu cơ toàn thân, mệt, hội chứng giống cảm cúm và đau/bầm tại điểm tiêm.

Ngoài ra, các phản ứng không mong muốn sau đây đặc hiệu cho riêng từng chỉ định đã được báo cáo:

Cơ cứng cơ cánh tay

- **Các rối loạn về tiêu hóa:** thường gặp: Khó nuốt

- **Các rối loạn cơ xương và mô liên kết:** thường gặp: Yếu cơ cánh tay

- **Chấn thương, nhiễm độc và các biến chứng của thủ thuật:** thường gặp là chấn thương/Té ngã bất ngờ

Báo cáo trong quá trình thuốc lưu hành: Dữ liệu về tác dụng ngoại ý được báo cáo trong quá trình lưu hành thuốc phản ánh đặc tính dược lý học của thuốc và những tác dụng ngoại ý đã gặp trong nghiên cứu lâm sàng. Hơn nữa, phản ứng quá mẫn cũng được ghi nhận.

Dysport 500 đơn vị: Trong các nghiên cứu trong quá trình thuốc lưu hành đã ghi nhận được những tác dụng không mong muốn được cho là liên quan đến việc điều trị: đau cổ/vai (22), đau không đặc hiệu (10), nặng đầu/cổ/vai (5), đau tại chỗ (2), cứng cổ (1), đau nhức cơ (1), đau tai (1), đau lưng (1), căng cổ (1), đau cánh tay (1), nặng cánh tay (1), đau thần kinh (1), và đau cơ (1).

Không có ca phản ứng phản vệ nặng hay sốc phản vệ nào được ghi nhận.

Rất hiếm phản ứng phụ xảy ra do sự phân bố tác dụng của độc tố từ vị trí tiêm đến những vị trí ở xa (yếu cơ quá mức, chứng khó nuốt, viêm phổi hít vào có thể gây tử vong)

Đặc tính sinh miễn dịch: Giống như các protein trị liệu khác, Botulinum Toxin Tuýp A có tiềm ẩn nguy cơ sinh miễn dịch. Tỷ lệ sinh kháng thể phụ thuộc rất nhiều vào độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm. Ngoài ra tỷ lệ của kháng thể dương tính trong một xét nghiệm bị ảnh hưởng bởi một số yếu tố bao gồm: phương pháp xét nghiệm, kỹ thuật lấy mẫu, thời gian lấy mẫu, các thuốc dùng chung, và các bệnh đi kèm. Bởi những lý do này, sự so sánh tỷ lệ sinh kháng thể của các thuốc khác nhau trong nhóm thuốc này có thể bị sai lệch.

Thông báo cho bác sĩ bất kỳ phản ứng không mong muốn nào xảy ra trong thời gian điều trị.

11. QUÁ LIỀU

Dùng quá liều có thể gây ra liệt thần kinh – cơ xa và sâu. Dùng quá liều có thể dẫn tới tăng nguy cơ độc tố thần kinh lan vào máu và có thể gây ra các biến chứng

liên quan tới tác động của ngộ độc botulinum ở vùng miệng (ví dụ tác dụng trên sự nuốt và sự phát âm).

Có thể cần phải hỗ trợ hô hấp trong trường hợp dùng quá liều gây liệt cơ hô hấp. Không có chất giải độc tố (antidote) đặc hiệu; chất kháng độc tố (anti-toxin) sẽ không có hiệu quả và cần có sự chăm sóc hỗ trợ tổng quát. Trong trường hợp bị quá liều bệnh nhân nên được theo dõi y khoa chặt chẽ cho những dấu hiệu của yếu cơ quá mức hoặc liệt cơ. Điều trị triệu chứng cần được đặt ra nếu cần thiết.

Các triệu chứng của quá liều có thể không xuất hiện ngay sau khi tiêm. Nếu tiêm nhầm hoặc nuốt phải thuốc, bệnh nhân phải được theo dõi về mặt y khoa trong vài tuần đối với các dấu hiệu và triệu chứng của yếu cơ quá mức hoặc liệt cơ.

12. DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

- **Sinh ung thư:** Các nghiên cứu để đánh giá tính sinh ung thư tiềm ẩn của Dysport® chưa được thực hiện

- **Biến đổi gen:** Những nghiên cứu độc tính trên gen của Dysport® cũng chưa được thực hiện

Sự sinh sản: Những nghiên cứu độc tính trên hệ sinh sản ở chuột và thỏ có thai được tiêm bắp hàng ngày phức hợp độc tố *Clostridium botulinum* tuýp A - ngưng kết tổ hồng cầu với liều 6,6 đơn vị/kg (tổng liều cộng dồn 79 đơn vị/kg) ở chuột và 3,0 đơn vị/kg (tổng liều cộng dồn 42 đơn vị/kg) ở thỏ, kết quả không gây độc trên phôi/bào thai. Ở liều cao hơn đã quan sát thấy mất sự làm tổ của trứng ở cả 2 loài. Phức hợp độc tố *Clostridium botulinum* tuýp A - ngưng kết tổ hồng cầu đã được chứng minh không gây quái thai trên chuột hoặc thỏ và không quan sát thấy tác động này trên chuột thể hệ F1 trong nghiên cứu trước và sau sinh. Sự sinh sản trên chuột đực và chuột cái giảm đi do giảm giao phối thứ phát do liệt cơ ở liều 29,4 đơn vị/kg hàng tuần trên chuột đực và giảm sự làm tổ của trứng ở liều 20 đơn vị/kg hàng tuần trên chuột cái.

Trong 1 nghiên cứu độc tính mạn trên chuột liều lên tới 12 đơn vị/con, không có dấu hiệu của độc tính hệ thống. Những nghiên cứu tiền lâm sàng về tác động của độc tính mạn tính còn bị hạn chế do sự thay đổi trên các cơ cần tiêm những cơ mà bị ảnh hưởng bởi cơ chế tác động của phức hợp độc tố *Clostridium botulinum* tuýp A - ngưng kết tổ hồng cầu. Không có sự kích thích mắt sau khi tiêm phức hợp độc tố *Clostridium botulinum* tuýp A - ngưng kết tổ hồng cầu vào mắt thỏ.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Thuốc giãn cơ khác, thuốc tác dụng ngoại biên.

ATC code: **M03AX01**

Phức hợp độc tố *Clostridium botulinum* tuýp A - ngưng kết tổ hồng cầu **ngăn chặn sự dẫn truyền cholinergic ngoại biên tại các tiếp hợp thần kinh cơ** nhờ tác động tiền synap tại điểm gắn với sự phóng thích acetyl-

choline. Độc tố này tác động trong đầu tận cùng của sợi thần kinh để đối kháng những tác động được kích hoạt bởi sự tăng Ca^{2+} lên cực điểm khi phóng thích chất dẫn truyền thần kinh. Nó không ảnh hưởng đến sự dẫn truyền cholinergic hậu hạch hoặc sự dẫn truyền giao cảm hậu hạch.

Tác động của độc tố gồm bước gắn kết khởi đầu nhờ đó độc tố gắn nhanh và gắn chặt lên màng của tế bào thần kinh tiền synap. Tiếp theo là bước xâm nhập, độc tố vượt qua màng tiền synap mà không gây ra liệt. Cuối cùng độc tố ức chế sự phóng thích acetylcholine bằng cách phá vỡ cơ chế phóng thích acetylcholine qua trung gian Ca^{2+} , bằng cách đó làm giảm điện thế ở tấm tận cùng và gây ra liệt.

Sự phục hồi của dẫn truyền xung động xảy ra từ từ khi các đầu tận cùng thần kinh mới nảy chồi và tạo sự tiếp xúc tại tấm tận cùng vận động hậu synap, **quá trình này mất 6 – 8 tuần ở động vật thực nghiệm.**

14. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Các nghiên cứu dược động học trên động vật về độc tố botulinum đặt ra các vấn đề do hoạt lực cao, liều thấp, phức hợp có khối lượng phân tử lớn và sự khó khăn trong việc đánh dấu độc tố để sản xuất đầy đủ hoạt tính đặc hiệu cao. Các nghiên cứu sử dụng độc tố được đánh dấu bởi I125 cho thấy rằng sự gắn kết lên thụ thể là đặc hiệu và có thể bão hòa, và mật độ cao của các thụ thể đối với độc tố cũng là một yếu tố đóng góp vào hiệu lực cao.

Liều lượng và thời gian đáp ứng ở khỉ cho thấy rằng ở liều thấp thì hiệu quả bắt đầu muộn khoảng 2 - 3 ngày và hiệu quả tối đa thấy được sau khi tiêm thuốc 5 - 6 ngày. Thời gian tác động của thuốc được tính dựa theo những thay đổi về sự thăng hàng của mắt và sự liệt cơ, thay đổi từ 2 tuần đến 8 tháng. Điều này cũng gặp ở người, và được cho là thuộc tính của quá trình gắn kết, xâm nhập và các thay đổi tại tiếp hợp thần kinh cơ.

15. ĐẶC TÍNH SẢN PHẨM

15.1. Danh mục tá dược: Dung dịch albumin người, lactose.

15.2. Tương kỵ: Chưa được biết.

15.3. Hạn dùng:

24 tháng kể từ ngày sản xuất ở nhiệt độ 2-8°C.

Thuốc có thể được bảo quản đến **24 giờ đối với Dys-**

port® 500 đơn vị và đến 8 giờ đối với Dysport®

300 đơn vị sau khi pha, ở điều kiện nhiệt độ 2-8°C

Do thuốc không chứa chất chống nhiễm khuẩn, từ khía cạnh vi trùng học, nên sử dụng thuốc ngay sau khi pha.

15.4. Bảo quản đặc biệt:

- **Thuốc chưa mở nắp phải được bảo quản ở nhiệt độ giữa 2-8°C.** Dysport® phải được bảo quản trong tủ lạnh tại bệnh viện nơi tiêm và không nên để bệnh nhân giữ.

- **Dung dịch đã pha có thể bảo quản trong tủ lạnh (2-8°C) trong vòng 24 giờ đối với đối với Dysport® 500 đơn vị và 8 giờ đối với Dysport® 300 đơn vị** trước khi sử dụng.

- **Không được để đông lạnh Dysport.**

16. TÍNH CHẤT VÀ DUNG LƯỢNG CỦA BAO BÌ ĐÓNG GÓI

Bản chất của bao bì đóng gói: Lọ thủy tinh loại 1 dung tích 3ml. Nắp đậy bằng bromobutyl khô lạnh, đường kính 13 mm được bao kín bằng nắp nhôm gấp nếp đường kính 13 mm, có lỗ ở giữa.

Chất chứa trong bao bì: Chất bột trắng được đông khô để pha dung dịch tiêm.

17. LƯU Ý ĐẶC BIỆT KHI TIÊU HUY

Ngay sau khi tiêm cho bệnh nhân, bất cứ phần còn lại của Dysport® trên lọ hoặc xi-lanh nên được bất hoạt với dung dịch hypochlorite loãng (chlorine 1%). Do đó, tất cả các vật dụng đã sử dụng phải được vứt bỏ theo qui trình chuẩn của bệnh viện.

Những phần rơi vãi của Dysport® phải được lau bằng vải thấm ẩm dung dịch hypochlorite.

18. NƯỚC XUẤT XỬ: Anh

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
KHÔNG DÙNG QUÁ THỜI HẠN GHI TRÊN BAO BÌ
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ

19. NHÀ SẢN XUẤT: IPSEN BIOPHARM LIMITED

Ash Road, Wrexham, Industrial Estate, Wrexham, CLWYD, LL139UF, United Kingdom.

20. NHÀ NHẬP KHẨU VÀ PHÂN PHỐI:

Công ty Cổ Phần Dược Liệu TW2

24 Nguyễn Thị Nghĩa, Q1, TpHCM.



Văn phòng đại diện tại Việt Nam

TPHCM: Tòa nhà Centec Tower, Lầu 9, Phòng 903, 72-74 Nguyễn Thị Minh Khai, Quận 3, TP.HCM.

ĐT: (84) 028 3827 2949, Fax: (84) 028 3827 2948

Hà Nội: Tòa nhà Sao Bắc, Lầu 3, Phòng 302, Số 4 Dã Tượng, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội

ĐT: (84) 024 394 3946; Fax: (84) 024 394 3947