

Vistabex-Azzalure

MECCANISMO D'AZIONE: Miorilassanti ad azione periferica.

INDICAZIONI

E' indicato per il temporaneo miglioramento delle rughe verticali, di grado da moderato a grave, tra le sopracciglia al corrugamento negli adulti di eta' <65 anni, quando la gravita' di tali rughe ha un importante impatto psicologico per il paziente.

CONTROINDICAZIONI

E' controindicato in soggetti con ipersensibilita' accertata alla tossina botulinica di tipo A o ad uno qualsiasi degli eccipienti della formulazione; in presenza di miastenia grave o della Sindrome di Eaton Lambert; in presenza di infezione ai siti di inoculo da trattare; durante la gravidanza non e' raccomandato. I dati clinici non sono sufficienti per valutare gli effetti malformativi o fetotossici. Gli studi eseguiti sugli animali hanno rilevato tossicita' riproduttiva. Allattamento. In assenza di dati sulla possibile escrezione nel latte umano, l'uso non e' raccomandato durante l'allattamento al seno.

EFFETTI INDESIDERATI

Sulla base di studi clinici controllati, la percentuale di pazienti dai quali ci si potrebbe attendere una reazione indesiderata dopo il trattamento e' del 23,5% (placebo: 19,2%). Tali reazioni avverse possono essere correlate al trattamento, alla tecnica di iniezione o ad entrambi. In generale, tali reazioni hanno luogo nei giorni immediatamente successivi al trattamento e sono transitorie. La maggior parte degli eventi riportati erano di gravita' minima o moderata. La debolezza muscolare e' tipica dell'azione farmacologica della tossina botulinica. La blefaroptosi e' consistente con l'azione farmacologica del farmaco e potrebbe essere in relazione con la tecnica. Come per qualunque procedura di inoculo, e' possibile rilevare dolore, bruciore, prurito, edema e/o contusione in associazione con l'iniezione. Frequenza reazioni avverse: Comuni: mal di testa, blefaroptosi, dolore al volto, eritema, debolezza muscolare localizzata. Non comuni: tensione della pelle, parestesia, nausea, vertigini, spasmi muscolari, blefarite, dolore all'occhio, sindrome influenzale, edema (volto, palpebra, zona periorbitale), astenia, febbre, reazione fotosensibile, prurito, secchezza della pelle, disturbi della vista, ansia, secchezza orale, infezione. Da quando il farmaco e' stato messo in commercio per il trattamento di altre indicazioni cliniche, raramente sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati: rush cutaneo (incluso l'eritema multiforme, l'orticaria e l'eruzione psoriasiforme), prurito e reazione allergica. Nel trattamento di grandi muscoli distonici, dopo trattamento con tossina botulinica di tipo A in dosi elevate nella zona del collo, sono stati riportati

casi rari di decessi, talvolta associati a disfagia, polmonite e/o altre astenie significative. Deve essere utilizzato per il trattamento di un solo paziente in una singola sessione. L'eccesso di prodotto non utilizzato deve essere eliminato. E' opportuno usare precauzioni particolari durante la preparazione e la somministrazione del prodotto, cosi' come per l'inattivazione e l'eliminazione della rimanente soluzione non utilizzata. Prima di somministrare e' necessario essere a conoscenza della relativa anatomia normale dell'area interessata e di qualsiasi situazione anatomica anormale dovuta a precedenti interventi chirurgici. Non devono essere superate le dosi e le frequenze raccomandate per le somministrazioni. Molto raramente si puo' verificare una reazione anafilattica dopo l'iniezione di tossina botulinica. E' quindi necessario avere a disposizione epinefrina (adrenalina) e altre misure appropriate nel caso di reazioni anafilattiche. Nel trattamento di grandi muscoli distonici, dopo trattamento con tossina botulinica di tipo A in dosi elevate nella zona del collo, sono stati riportati casi rari di decessi, talvolta associati a disfagia, polmonite e/o altre astenie significative. I pazienti devono essere avvisati di richiedere immediato soccorso nel caso di comparsa di disturbi della deglutizione, della parola o della respirazione. Un dosaggio eccessivo o troppo frequente puo' provocare la formazione di anticorpi in grado di produrre una resistenza al trattamento. Questo puo' ridurre l'efficacia dei trattamenti successivi con tossina botulinica di tipo A per altre indicazioni.

E' opportuno prestare particolare attenzione nell'utilizzo in presenza infiammazioni nella zona da trattare o in caso di eccessiva debolezza o atrofia del muscolo interessato. E' altresì opportuna una particolare cura nell'utilizzo in pazienti con sclerosi amiotrofica laterale o con disordini neuromuscolari periferici. L'uso non e' raccomandato nei soggetti di eta' inferiore ai 18 anni e nei pazienti di eta' superiore ai 65 anni.

INTERAZIONI

Teoricamente, l'effetto della tossina botulinica puo' essere potenziato da antibiotici aminoglicosidi o spectinomomicina, o da altri medicinali che interferiscono con la trasmissione neuromuscolare (es. rilassanti di tipo muscolare tubocurarina). Non sono stati eseguiti test specifici per stabilire la possibilita' di interazione clinica con altri medicinali. Non sono state rilevate altre significative interazioni cliniche.

POSOLOGIA E MODALITA' D'ASSUNZIONE

Poiche' le unita' di tossina botulinica sono diverse a seconda dei prodotti medicinali, le dosi di tossina botulinica non sono intercambiabili con quelle di altre preparazioni. La posologia negli anziani e' la stessa di quella applicata per gli adulti. Ci sono limitati dati clinici di studi di fase 3

eseguiti nei pazienti con età superiore ai 65 anni. Fino a che non saranno eseguiti ulteriori studi clinici in tali gruppi di pazienti, si sconsiglia l'uso nei pazienti con età superiore ai 65 anni. La sicurezza e l'efficacia nel trattamento delle rughe verticali di espressione tra le sopracciglia (dette rughe della glabella) non sono state dimostrate negli individui di età inferiore ai 18 anni. L'uso non è raccomandato nei soggetti al di sotto dei 18 anni di età. Deve essere somministrato soltanto da medici appropriatamente qualificati e con documentata esperienza nel trattamento, muniti delle necessarie attrezzature. Dopo la ricostituzione, deve essere utilizzato soltanto per il trattamento di un solo paziente durante una singola sessione. Il volume di inoculo raccomandato per ciascuna sede muscolare è 0.1 ml. Le rughe verticali tra le sopracciglia sono anche chiamate rughe glabellari. Ricostituito (50 U/1.25 mL, 100 U/2.5 mL) viene iniettato tramite un ago sterile da 30 gauge. 0.1 mL (4 U) di prodotto viene somministrato in ognuna delle 5 zone da trattare: 2 iniezioni in ciascun muscolo corrugatore e 1 nel muscolo procerus per una dose totale di 20U. Prima dell'iniezione, posizionare il pollice e l'indice fermamente sotto il bordo orbitale al fine di prevenire il travaso sotto tale bordo. Durante la fase di inoculo l'ago deve essere orientato verso la parte superiore e mediale. Al fine di ridurre il rischio di ptosi, è opportuno evitare di effettuare l'iniezione vicino al muscolo elevatore della palpebra superiore, in particolare nei pazienti con complessi depressore-sopraccigliari più ampi (depressor supercillii). Le iniezioni nel muscolo corrugatore devono essere effettuate nella parte centrale del muscolo, almeno 1 cm sopra l'arco sopraccigliare. Il miglioramento della severità delle rughe verticali tra le sopracciglia (rughe della glabella) si verifica generalmente dopo una settimana dal trattamento. L'effetto è stato dimostrato fino a 4 mesi dopo l'inoculo.

Gli intervalli di trattamento non devono essere inferiori ai tre mesi.

Si consiglia di utilizzare un diverso metodo di trattamento in caso di insuccesso o di diminuito effetto dopo la ripetizione delle iniezioni. Nel caso di fallimento dopo il primo ciclo di trattamento, ad esempio in assenza, dopo un mese dall'iniezione, di un significativo miglioramento rispetto all'inizio, è necessario svolgere le seguenti azioni: Analisi delle cause dell'insuccesso, ad esempio la selezione del muscolo, la dose insufficiente, la tecnica di iniezione, la formazione di anticorpi in grado di neutralizzare la tossina; Rivalutazione dell'adeguatezza del trattamento con tossina botulinica di tipo A; In assenza di effetti indesiderati secondari al primo ciclo di trattamento, iniziare un secondo ciclo di trattamento nel modo seguente: i) regolare la dose, tenendo in considerazione l'analisi del precedente fallimento della terapia; osservare un intervallo di tre mesi fra i due cicli successivi di trattamento.

COMPLICANZE tossina botulinica

- **ptosi della palpebra superiore con incidenza dello 0,8% fino al 20%, per diffusione della tossina attraverso il septum orbitae con coinvolgimento del *muscolo elevatore della palpebra*. Compare dopo il 2 giorno e può durare da 1 a 3 settimane**
- **La terapia si avvale della somministrazione di un collirio (Iopidine®) a base di apraclonidina (α -adrenergico) che provoca, oltre a midriasi, la contrazione del muscolo antagonista dell'elevatore della palpebra**
- ptosi del sopracciglio per eccessivo indebolimento del *muscolo frontale*
- ectropion (scleral show) per indebolimento del *muscolo orbicolare dell'occhio*
- diplopia per interessamento del *muscolo retto laterale* per diffusione della tossina all'interno della cavità orbitaria secondaria ad inoculazione troppo profonda e vicina al margine orbitario. Può essere utile un bendaggio oculare monolaterale temporaneo
- asimmetrie per errore di somministrazione (quantità o localizzazione)
- cefalea transitoria
- ecchimosi e dolore nelle sedi di inoculo

da attenersi scrupolosamente

non esporsi al sole nelle prime 24 ore

non sottoporsi a sauna o bagno turco per le prime 48 ore

non eseguire attività fisiche intense nelle prime 48 ore

non comprimere le zone trattate