



MEDLINE

линия вашей красоты



Neuronox®

Purified Botulinum Toxin
Type A Complex

*«пятый элемент» в
мировом семействе
ботулотоксинов
типа А*

 Medy-Tox



Botulinum toxin type A: исследование

В Калифорнийском Университете доктором **Herman Sommer** выделена чистая форма ботулинического токсина типа А

1920-е ГОДЫ



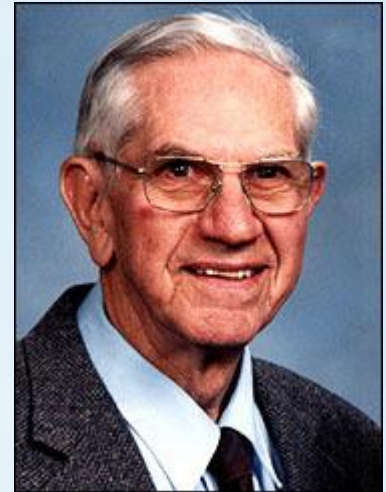
Botulinum toxin type A: исследование

Американский микробиолог и токсиколог **Dr. Edward J. Schantz** в Висконсинском Университете получил изолированную кристаллическую форму ботулинического токсина.

А в 1979 году получил высокоочищенный ботулинический токсин типа А (БТА), пригодный для терапевтических целей.

*Этот токсин хранится в виде суспензии при температуре $+4^{\circ}\text{C}$ и $\text{pH}=6,8$, и его структура остается стабильной с момента его получения в 1979 году до настоящего времени.

1946 ГОД

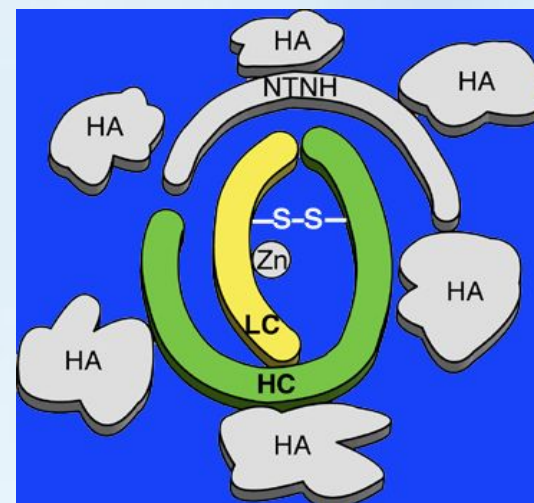


Botulinum toxin type A: исследование

Dr Vernon Brooks, проводивший исследование в это время, обнаружил, что ботулотоксин типа А, при введении в гиперактивную мышцу вызывал временный 'паралич' последней. Это происходит благодаря **блокировке** экзоцитоза нейромедиатора ацетилхолина из проксимального отдела нервного окончания.

Это открытие «зажгло» интерес к использованию ботулотоксина типа А, как препарата, в терапевтических целях.

1950-е





Конвенция о запрещении разработки, производства и накопления запасов бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении.

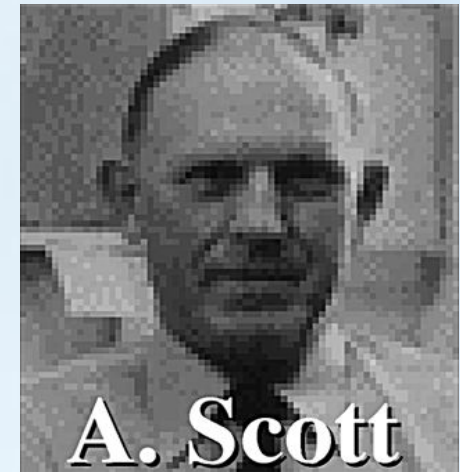
**Одобрена резолюцией 2826 (XXVI)
Генеральной Ассамблеи ООН
от 16 декабря 1971 года**



Botulinum toxin type A: исследование

Dr Alan B Scott успешно применил ботулотоксин типа А для лечения косоглазия у людей, и вскоре было получено разрешение на клиническое применение препарата, который до 1992 года назывался **OCULINUM**.

1960-е



История компании Medy-Tox inc.



История компании Меди-Токс Инк.

2000 – Основание компании Меди-Токс в Ю. Корее

2001 – Создание Института Исследований микробных токсинов

2002 – Строительство завода в научном комплексе Очанг

2004 – Завершение фазы 3 клинических исследований по лечению гемифациального спазма и получение лицензии на экспорт

Нейронокса Корейским Управлением по контролю за продуктами и лекарствами

2005 – Завершение фазы 3 клинических исследований по лечению блефароспазма

2006 – Маркетинговые исследования Медитоксина (Местное название Нейронокса в Корее и по данным Корейского Управления по контролю за качеством продуктов и лекарственных средств)

2007 – Открытие офиса Меди-Токс Инк. в Сеуле

Компания награждена Премьер Министром Ю.Кореи в номинации «Предприятие Кореи 2007»

2007 Компания Меди-Токс Инк. и Q-Med AB (Швеция) подписали договор о долгосрочном сотрудничестве в научной и коммерческой областях.

2008 Процедура регистрации препарата в Украине и РФ.





ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОМПАНИИ MEDY-TOX

Major R&D Projects

1. Перспективы в исследовании ботулотоксинов

Type A	<i>1. Производство ботулотоксина 100 ЕД, 50 ЕД и 200 ЕД 2. Создание токсина с более продолжительным сроком терапевтического действия.</i>
Type B	<i>В стадии доклинических, токсикологических испытаний на мышах.</i>
Type E	<i>На стадии изучения</i>



Medy-Tox

Neuronox® в мире



- KSB: Korean Standards for Biologicals
- JP: Japanese Pharmacopoeia
- KP: Korean Pharmacopoeia

Различия между препаратами на основе ботулинического токсина типа А

Технология изготовления определяет клинические свойства:

- Размер и структура
- миграция
- эффективность
 - Терапевтические возможности
 - Контроль терапии
 - Стабильность дозы
- безопасность
- иммунологические свойства (антигенность)

Биологические препараты не могут рассматриваться как «генерики»

- Различные составы препаратов, процессы производства и методы определения биологической активности имеют своим результатом **УНИКАЛЬНЫЙ** клинический профиль для каждого биологического продукта.
- Данные различия являются достаточным основанием для регулирующих органов, чтобы требовать от производителей биологических продуктов (**в том числе и токсинов**) указывать на этикетках и в инструкциях препаратов:

БОТУЛИНИЧЕСКИЕ ТОКСИНЫ НЕВЗАИМОЗАМЕНЯЕМЫ
и имеют различные профили **безопасности и эффективности**
в клинической практике.

Состав препарата



Активность
Характеристики
диффузии



Эффективность
Безопасность
Антигенный
потенциал

НЕЙРОТОКСИНЫ БОТУЛИЗМА

- **Clostridium botulinum** производит семь отличных серотипов нейротоксина:
- **A, B, C1, C2, D, E, F и G.**
- Ботулизм у человека вызывают серотипы **A, B, E, F, G.**
- Каждый имеет различные биохимические свойства, но самым сильнодействующим из семи серотипов является тип **A.**
- **NEURONOX®** - высокоочищенная форма ботулотоксина типа **A.**

Различные ботулотоксины типа А синтезируются различными штаммами бактерий *Clostridium botulinum*

При производстве ВТХ-А (Allergan) -
используется штамм Hall *Clostridium*
botulinum.

При производстве ВТХ-А (IPSEN) – штамм
бактерий официально не заявлен.

При производстве ВТХ-А (КНР) – штамм
бактерий Hall *Clostridium botulinum*.

При производстве NEURONOX®
(Ю. Корея) – штамм бактерий Hall *Clostridium*
botulinum.

При производстве ВТХ-А (MERZ) - штамм
бактерий официально не заявлен.



Споры *C. botulinum*



 **Neuronox[®]**

ПРОИЗВОДСТВО ПРЕПАРАТА NEURONOX®

ШАГ ПЕРВЫЙ



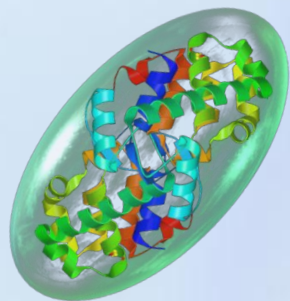
Небольшому количеству бактерий, штамм Hall, *Clostridium botulinum* тип А производится «прививка» фактора роста. Далее они помещаются в питательную среду (мясной бульон) с корректным pH и температурой.

Температура >10°C;

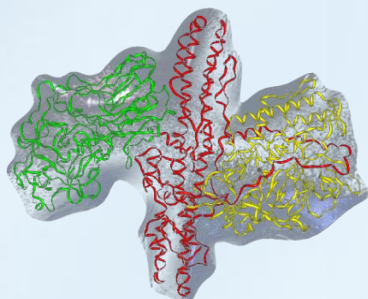
Анаэробная среда (отсутствие кислорода);

pH фактор 4.6 или выше.

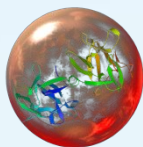
ПРОИЗВОДСТВО ПРЕПАРАТА NEURONOX®



Нетоксичный,
негемагглютинин
(NTNH)



Нейротоксин



Гемагглютинин (НА)

ШАГ ВТОРОЙ

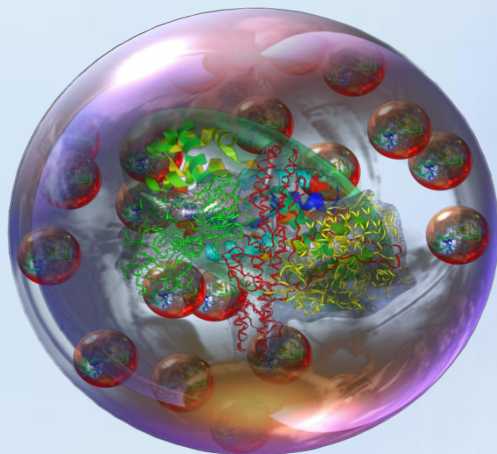
По мере размножения бактерий, параллельно происходит процесс их ферментации и аутолиза (распада) с высвобождением в питательную среду ботулотоксина типа А и его предшественников:

NTNH - белков

НА – белков,

а также различных белковых остатков, являющихся побочными продуктами ценного процесса.

ПРОИЗВОДСТВО ПРЕПАРАТА NEURONOX®

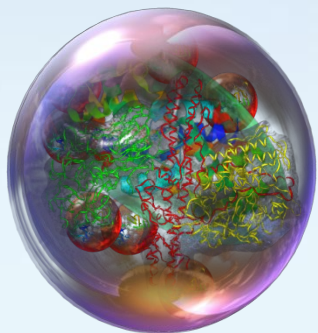


900 kDa

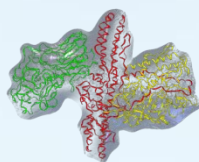
ШАГ ТРЕТИЙ

Dr Schantz разработал методику выделения и отбора нейротоксина типа А размером 900 kD. Этот метод лег в основу для производства нейротоксина для препаратов ВОТОХ® и NEURONOX®.

Молекулы белков - предшественников размером 500 kD и 150 kD утилизируются.



500 kDa



150 kDa

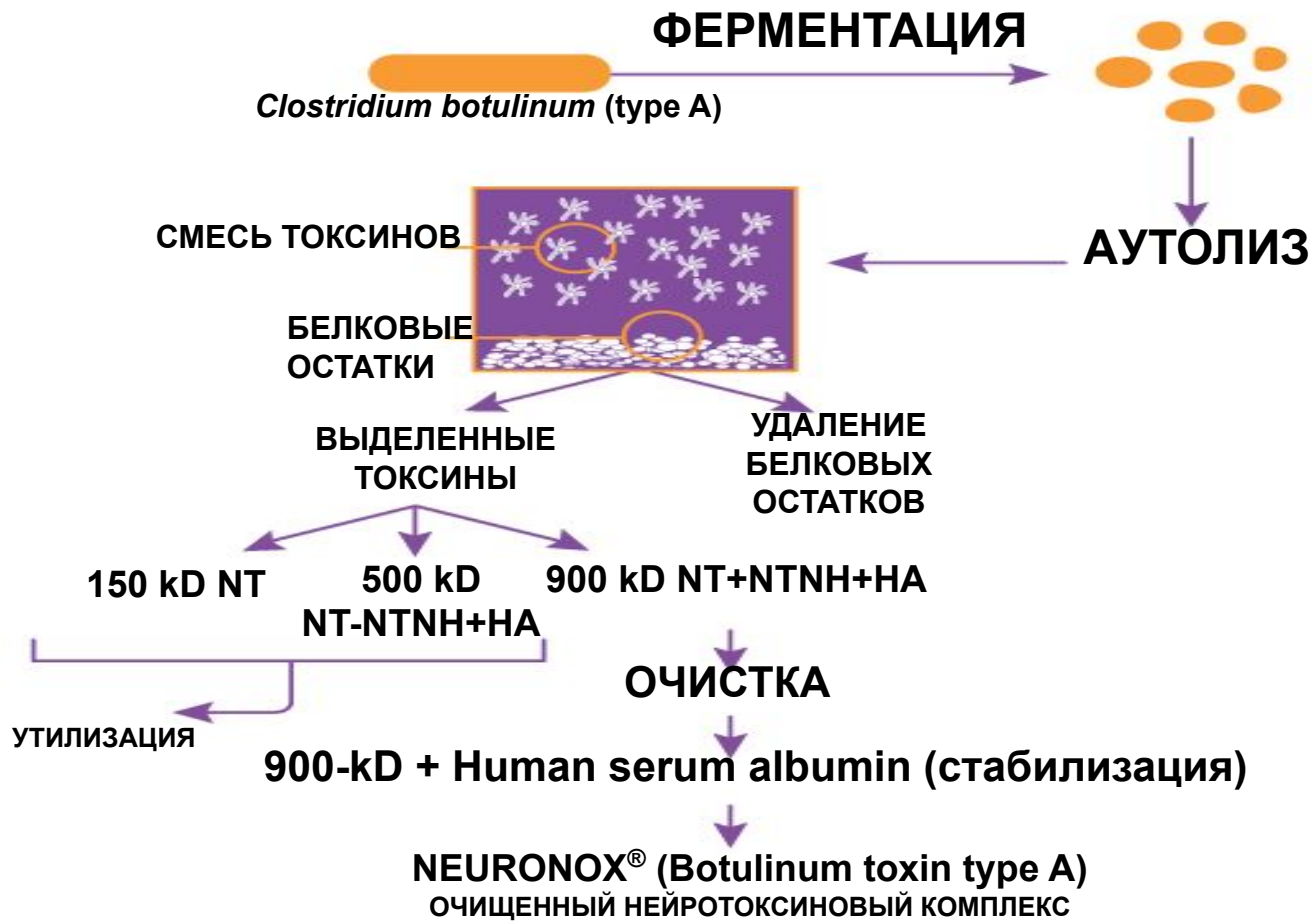
ПРОИЗВОДСТВО ПРЕПАРАТА NEURONOX®



ШАГ ЧЕТВЕРТЫЙ

Незначительное количество ботулотоксина типа А 900kD, которое синтезируется при производственном процессе, подвергается тщательной очистке. Далее готовится формула препарата: нейротоксин смешивается с хлоридом натрия и человеческим сывороточным альбумином. В этом виде Мы уже говорим о готовом фармакологическом препарате - NEURONOX®

ПРОИЗВОДСТВО ПРЕПАРАТА NEURONOX®



ПРОИЗВОДСТВО ОПРЕДЕЛЯЕТ КАЧЕСТВО



Формула препарата Neuronox®

NEURONOX® 100 ЕД/флак.

Содержание действующих веществ

100 ЕД

Белковая нагрузка (нг)

<5

Хлорид натрия (нг)

900,000

Человеческий сывороточный альбумин (нг)

500,000

Стабилизация

Сушка вымораживанием



 Neuronox®

 Medy-Tox

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ВТХ-А

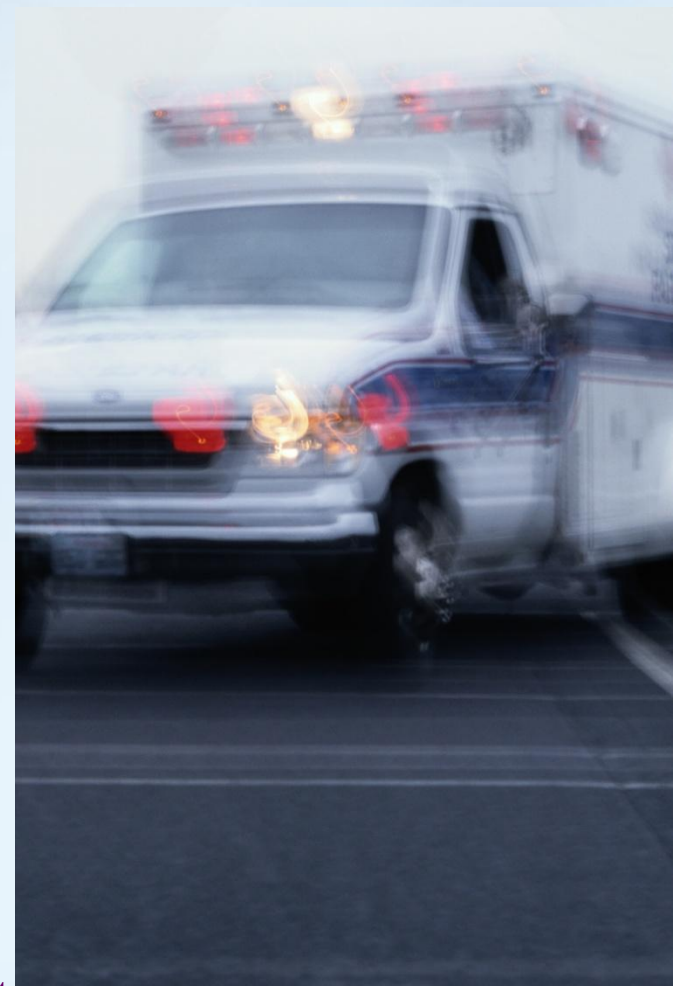
Subject	Neuronox®	Botox®	ВТХА®
Appearance	white flat freeze-dried cake	white flat vacuum-dried cake	white volumetric freeze-dried cake
Identity	positive	positive	positive
Visual clarity	no foreign matter present	no foreign matter present	no foreign matter present
pH	6.8 ± 0.5	6.8 ± 0.5	6.0 ± 0.4 Strong Pain
Vial	Pass-Meets USP/EP	Pass-Meets USP/EP	Pass-Meets USP/EP
Sterility	Pass-Meets USP/EP	Pass-Meets USP/EP	Pass-Meets USP/EP
Bacterial Endotoxin	≤ 1 EU/vial	≤ 1 EU/vial	≤ 1.5 EU/vial
Potency	100 units/vial ± 10%	100 units/vial ± 10%	100 units/vial ± 30%
Moisture	≤ 3%	≤ 3%	≤ 3%
Composition	100 units of botulinum toxin type A 0.5 mg of human serum albumin 0.9 mg of sodium chloride	100 units of botulinum toxin type A 0.5 mg of human serum albumin 0.9 mg of sodium chloride	100 units of botulinum toxin type A 5 mg of gelatin 25 mg of dextran 25 mg of sucrose BSE, Allergy, Redness

Желатин в инъекционных препаратах

- Стабилизатор в некоторых вакцинах и других инъекционных препаратах
- Денатурированный коллаген, полученный из животного сырья
 - Желатин производится преимущественно из костей свиней и крупного рогатого скота.
- С 1992 г. FDA (Минздрав США) потребовал от производителей препаратов, оборот которых регулируется FDA, НЕ использовать материалов животного происхождения для своих продуктов
- В Японии производители вакцин удалили желатин из всех своих препаратов с 2000 г.

Желатин связан с АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ реакциями

- Желатин в вакцинах считается ответственным за возникновение гиперчувствительных реакций, в т. ч. АНАФИЛАКСИИ
- Анафилаксия случается от 6.84 до 10.3 случаев на миллион доз желатиносодержащих вакцин
 - Аллергия на желатин составляет до 25% случаев аллергии, произошедших в США после применения различных вакцин.



Sakaguchi M, Inouye. *Jpn J Infect Dis* 2000

Hall R *et al*, Commonwealth [of Australia] Department of Health and Aged Care 2000

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВКИ ПРЕПАРАТА Neuronox®



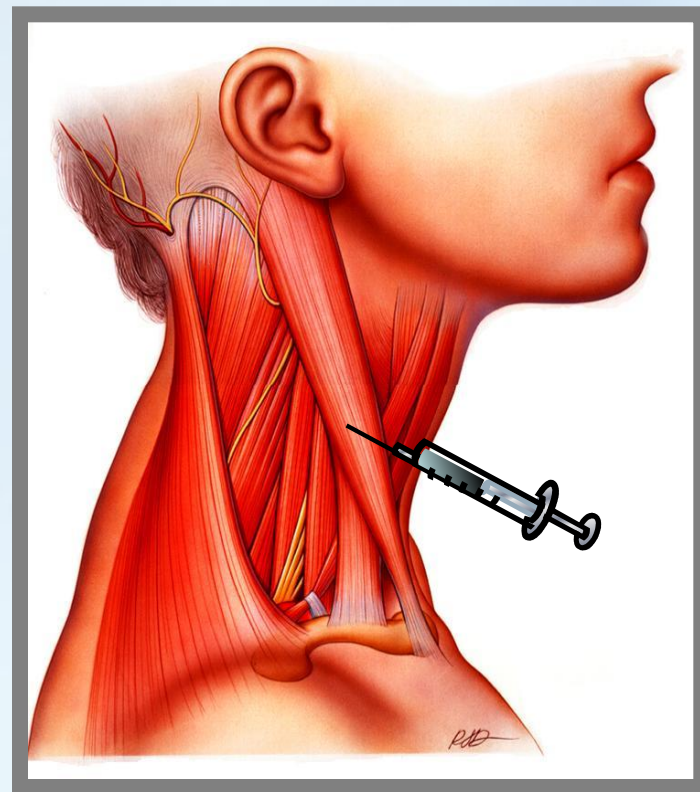
- Срок годности **24 месяца** с момента выпуска
- Неразведенный препарат - **+ 2°C - +8°C** до истечения срока годности
- Разведенный препарат – **+ 2°C - +8°C** в течение 4-х часов
- *Off-label* Разведенный препарат – до 6 недели при **+ 2°C - +8°C**

Характеристики и преимущества **Neuronox®**

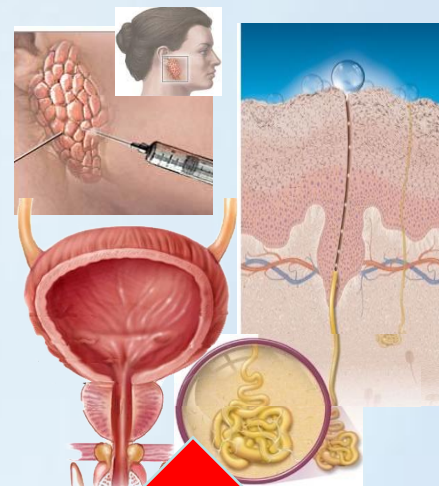
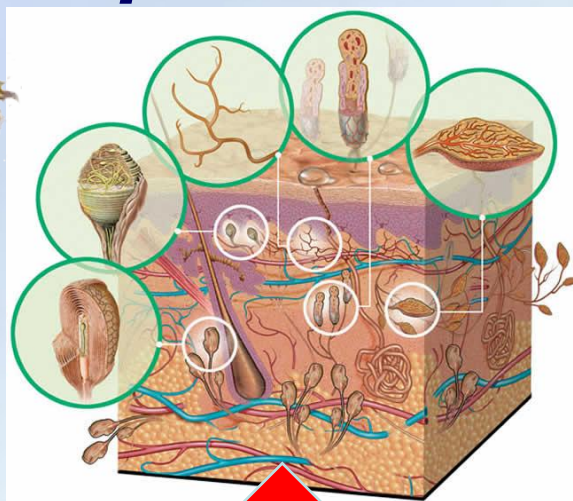
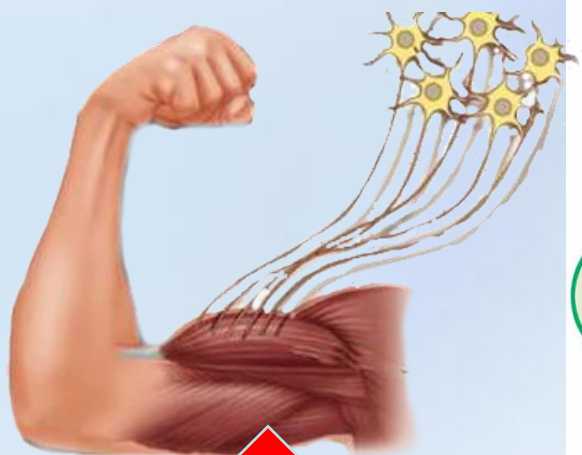


Эффективность и безопасность ботулинического токсина (BoNT)

- Специфичность инъекции
 - Введение терапевтического средства точно в мишень
 - Селективность BoNT
 - Нейронное поглощение
 - Подавление выделения нейромедиаторов
 - Безопасность BoNT
 - Низкая доза
 - Локальное введение
- История безопасного использования



BoNT блокирует связь между нервом и органом



BoNT блокирует здесь

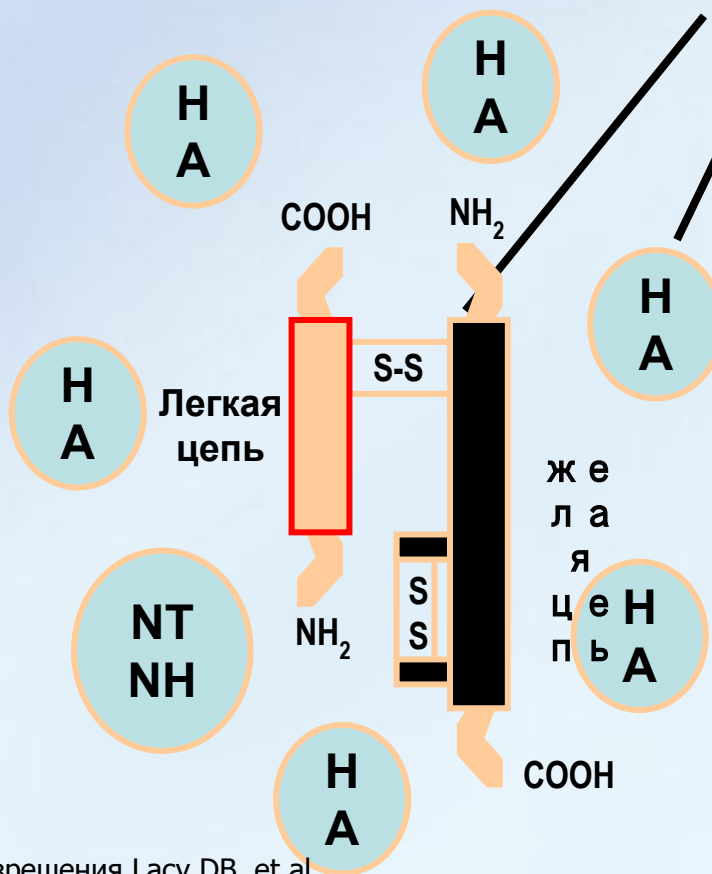
**НМС*
скелетных
мышц**

**Болевые
нервы**

**НМС*
гладких
мышц**

*НМС- нервно-мышечный синапс

Что такое Neurotox[®]?



Компоненты:

Чистый нейротоксин-активная часть (150 kDa)

Нетоксинные белки (750 kDa)

- Белки гемагглютина (НА) и белки нетоксичные не-гемагглютина (NTNH)
- Стабилизируют и защищают чистый нейротоксинный белок от деградации
- Влияют на диффузионные характеристики молекулы BoTx.

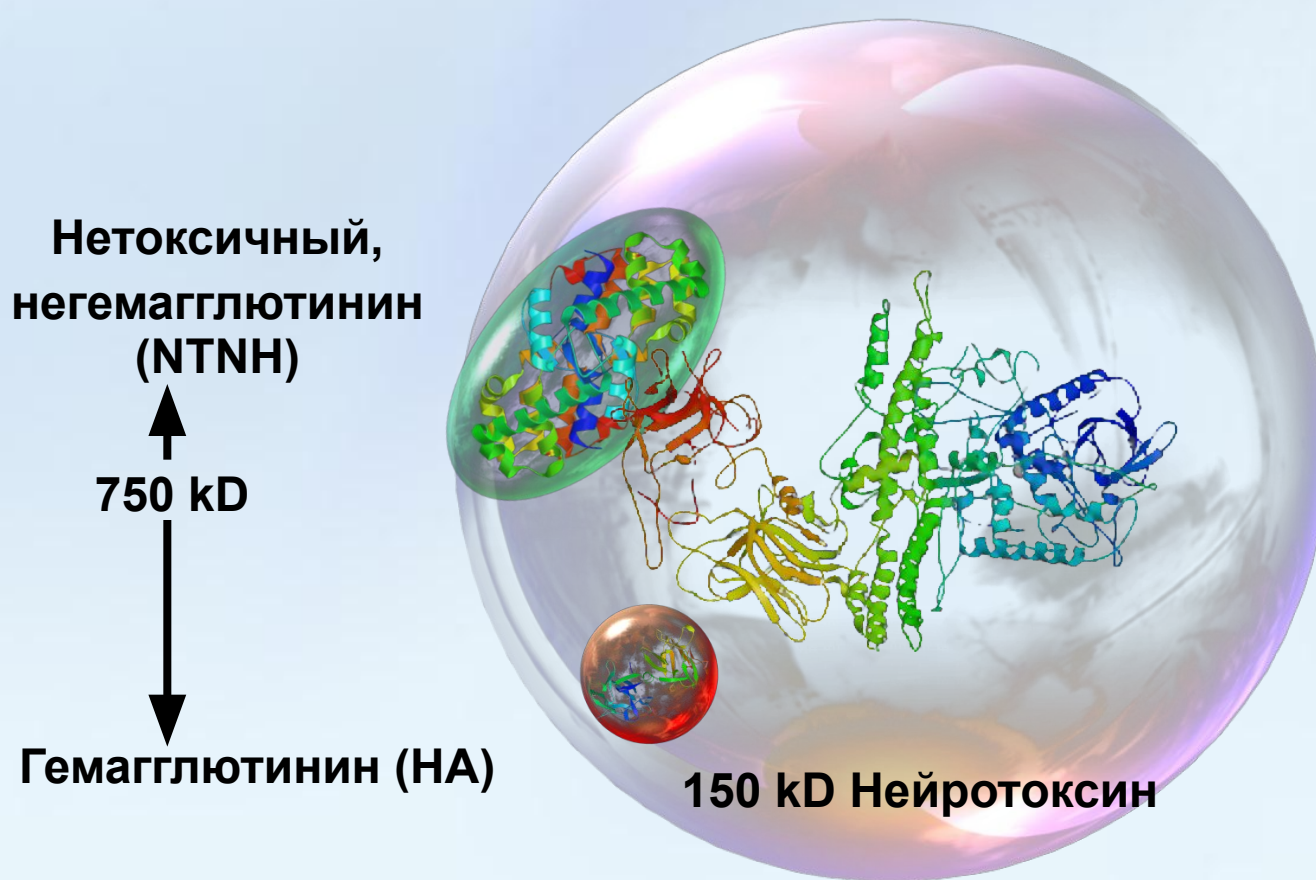
3-х мерная структура белка использована с разрешения Lacy DB, et al. *Nat Struct Biol.* 1998;5:898-902.

Диаграмма взята у Aoki KR. In: Brin MF, Hallett M, Jankovic J, eds. *Scientific and Therapeutic Aspects of*

Botulinum Toxin. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002;103-113.

Структура молекулы Neurotox®

Размер комплекса определен дополнительными белками*.



Компоненты:

Чистый нейротоксин –
активная часть
(150 kDa)

Нетоксичные белки (750
kDa)

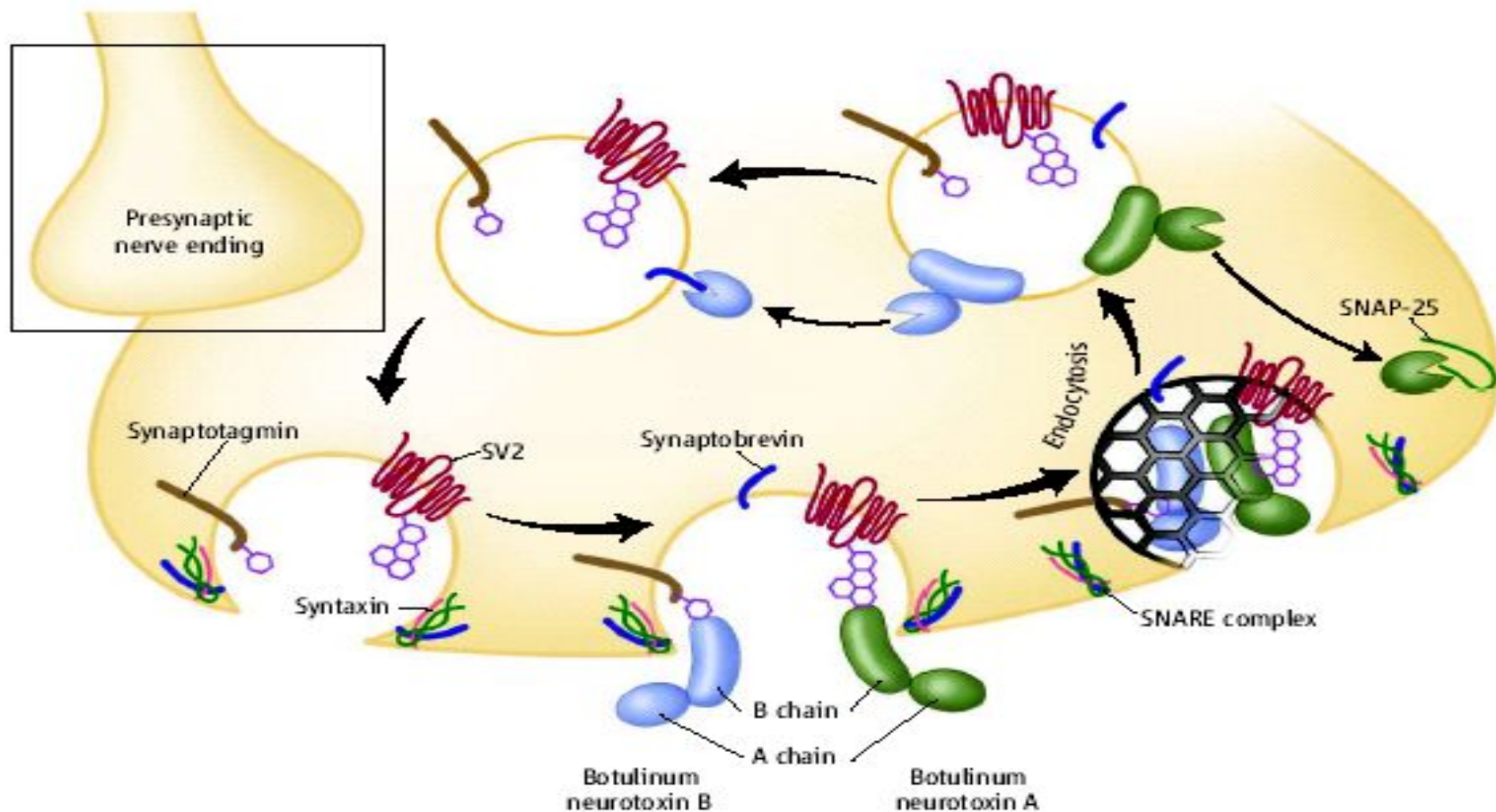
Гемагглютинин
(HA) и нетоксичные
негемагглютининов
ые белки (NTNH)
Стабилизируют и
защищают чистый
нейротоксиновый
белок от
деградации
Влияют на
диффузионные
характеристики
молекулы

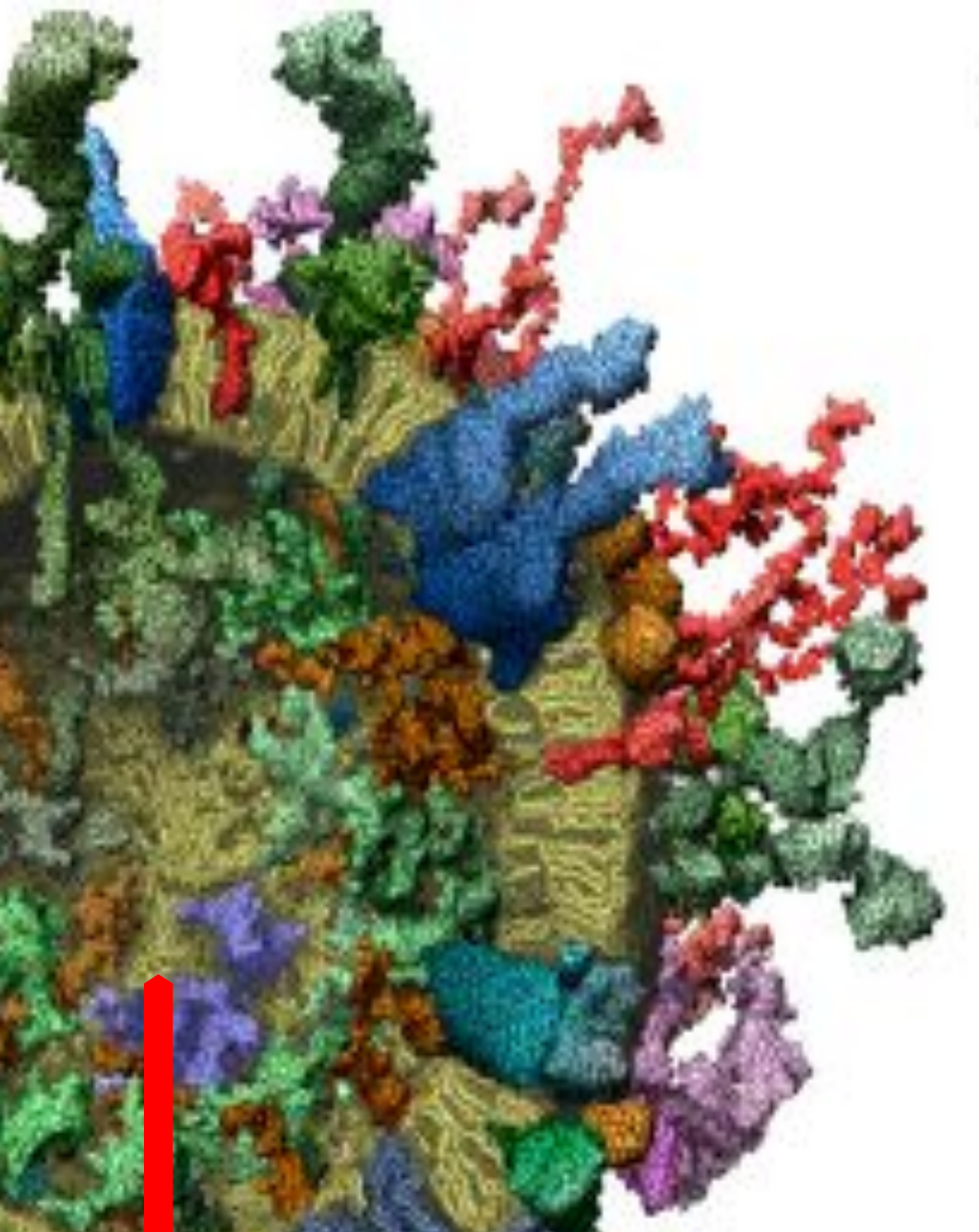
¹Hathaway. In: Hauschild AHW, ed. *Clostridium Botulinum: Ecology and Control in Foods*
New York, NY: Marcel Dekker, Inc.;1993;54:pp 3-20.

²Inoue et al. *Infect Immun* 1996;64:1589-1594.

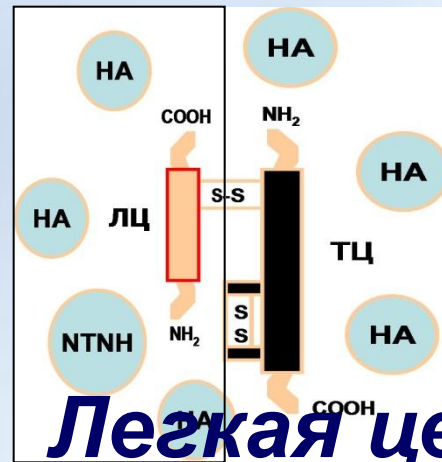
³Lacy et al. *Nat Struct Biol* 1998;5:898-902 (with permission).

Рецепторы ботулинического токсина типа различных серотипов





ДОМЕН



Легкая цепь

**ботулотоксина
конкурентно
замещает ионы
Ca в домене
транспортного
комплекса**

*** 30-60 минут**

Почему это важно?

- Недавние сообщения по рецепторам VoNT подтверждают нейронную селективность
- Как это скажется на клинической практике:
 - Продолжать двигать инъецированными мышцами после инъекции
 - Увеличить дозу ботулотоксина

**Эффективное использование дозы
увеличивает продолжительность
эффекта!!!!**

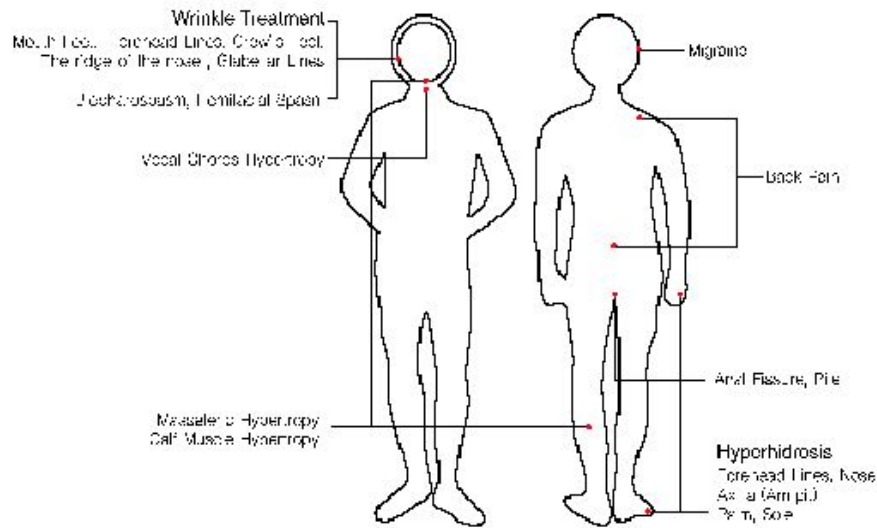
Почему это важно?

- **ТЕРАПИЯ БОТУЛОТОКСИНАМИ ДОЗЗАВИСИМАЯ!**
- **ЧЕМ ВЫША ДОЗА ВВОДИМОГО БОТУЛОТОКСИНА – ТЕМ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНЕЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ!!!**

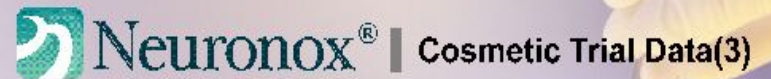




Clinical Indications

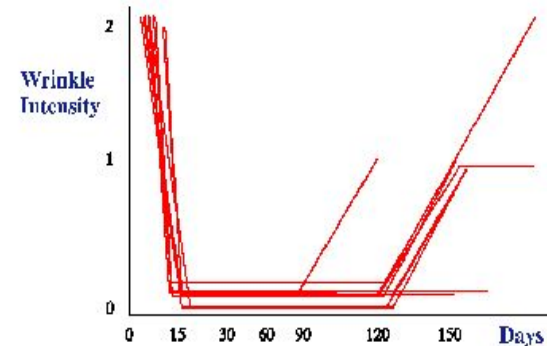


- | | | |
|----------------------------------|------------------------|------------------------------|
| 1. Dermatology | 2. Neurology | 3. Plastic/cosmetic surgery |
| 4. Urology | 5. Ophthalmology | 6. Gastroenterology |
| 7. Orthopaedic surgery | 8. Orthopaedic surgery | 9. Obstetrics and gynecology |
| 10. Exocrine gland hyperactivity | 11. Rehabilitation | |



Neuronox® has shown excellent results for cosmetic treatment of wrinkles. Duration of treatment with Neuronox was 120~150 days, meaning the same quality compared with Botox®.

[Duration of Efficacy & Treatment]



Сообщенные случаи клинического применения BoNT очень разнообразны и сфера его применения все расширяется

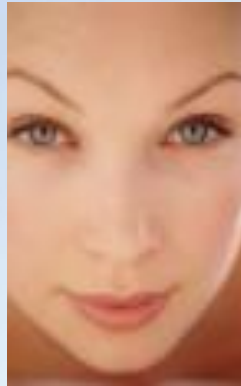
Нервно-мышечные



Косоглазие



Корковый паралич



Эстетика



Цервикальная дистония



Тонический блефароспазм

Автономные

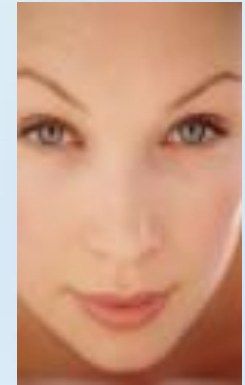


Ахалазия

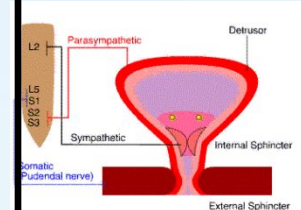


Гипергидроз

Сенсорные



Мигрень



Мочевой пузырь

Использование в медицине ботулотоксина типа А (нелицензированные показания)

- множественные дистонии
- дрожание
- гиперсаливация
- головные боли
- теннисный локоть
- послеоперационная боль
- спастический мочевой пузырь
- ахалазия
- трещина заднего прохода
- дисфункция сфинктера
- лицевые морщины
- бруксизм

***Разница в диффузии,
разница в эффекте!***

Вопросы диффузии

Существует обратная **корреляция между размером молекулы белка и скоростью диффузии** в водной среде и в цельных мышечных волокнах¹

- **Дополнительные белки BoNT, возможно, препятствуют диффузии препарата в тканях** после инъекции, способствуя сцеплению с мышечной тканью^{2,3}
- Анализ диффузии BoNT и у животных, и у людей демонстрирует, что **коммерческие препараты BoNT/A имеют различный потенциал перемещения в тканях**^{4,5}

¹Papadopoulos et al. *Biophys J* 2000;79:2084-94.

²Johnson and Bradshaw. *Toxicon* 2001;39:1703-22.

³Tang-Lui et al. *Toxicon* 2003;42:461-69.

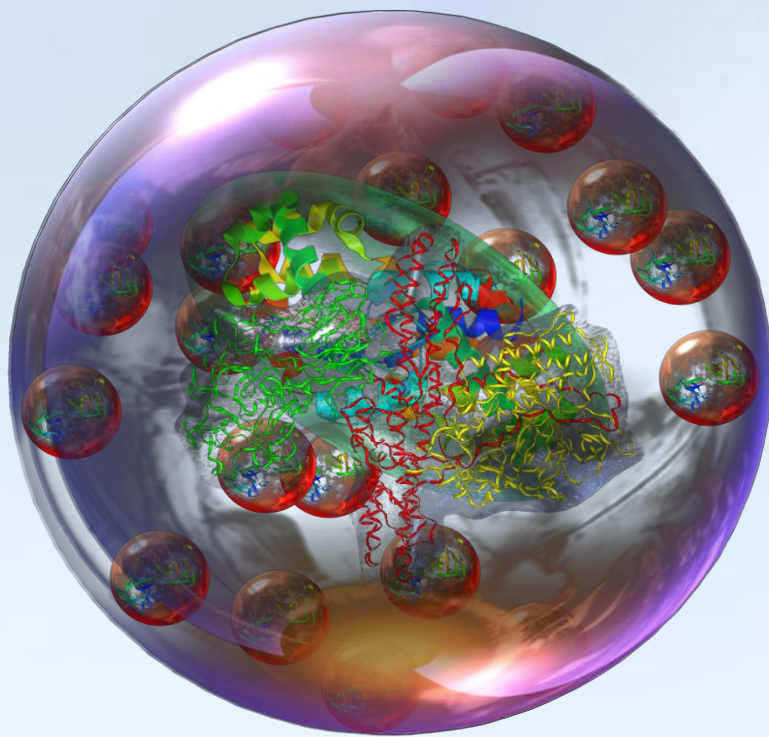
⁴Aoki *Toxicon* 2001;39:815-20.

⁵De Almeida et al. *Dermatol Surg* 2006 (in press).

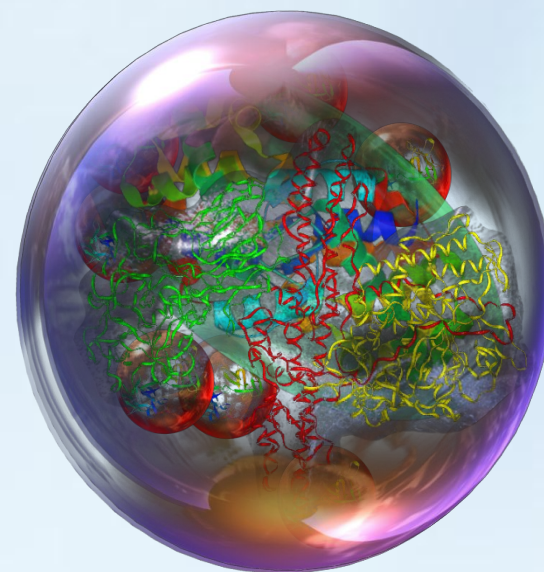


Структура ботулинических токсинов

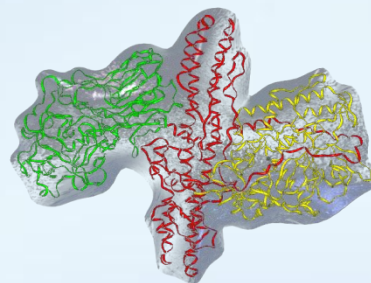
Крупная молекулярная структура ВоNT приводит к минимальной диффузии, что дает врачу больший контроль над побочными действиями и, в конечном счете, более безопасные результаты для пациентов



900 kDa



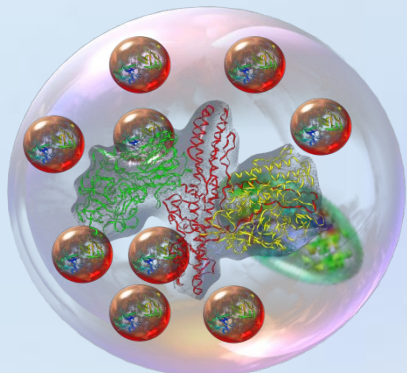
500 kDa



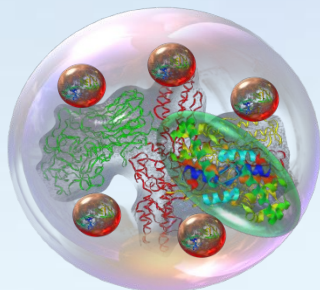
150 kDa

Размер и структура ВоNT влияют на степень диффузии

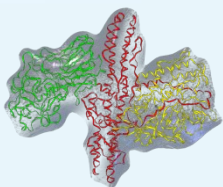
e.g.: перемещение



Комплекс 900 kDa



Комплекс 500 kDa



Нейротоксин 150 kDa

Диапазон
диффузии
определяется
продуктом

Диапазон
Диффузии
Neuronox®
BOTOX®



Закон диффузии

**Частицы большего молекулярного веса
диффундируют через водную среду
медленнее, чем более мелкие молекулы,
если температура и заряд одни и те же**
(Первый закон Фика, Fick 1855)

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x}(-J) = \frac{\partial}{\partial x} D \frac{\partial c}{\partial x}, \quad (2)$$

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(D \frac{\partial c}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(D \frac{\partial c}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(D \frac{\partial c}{\partial z} \right), \quad (4)$$

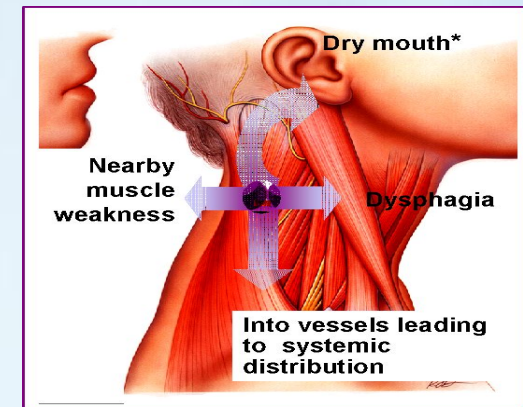
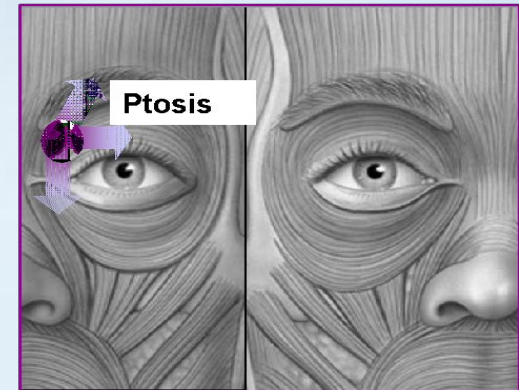
Сравнение Neurotox® с другими брендами

	Neurotox®	БОТОХ®	DYSPOРТ®	Хеомин®
Серотип	A	A	A	A
Сложный молекулярный вес	900 kDa	900 kDa	>500 kDa	150 kDa
Единицы (ед)/Упаковки	100	100	500	100
Количество белка нейротоксина в ампуле	<5ng	<5ng	12.5ng	0.6ng
Центральный белок	<0.8ng	<0.8ng	?	0.6ng
Форма	Сублимационная сушка	Вакуумная сушка	Сублимационная сушка	Сублимационная сушка
Впервые утвержден	2004	1989	1991	2005 (ЕС)

Какое клиническое значение имеет диффузия ботулинического токсина?

Побочные действия, наблюдаемые при использовании ботулинических токсинов, обычно попадают в одну из трех категорий:

1. Те, что вызваны предполагаемым действием нейротоксина на мышцы-мишени
 - например, чрезмерное расслабление мышцы¹
2. Те, что вызваны диффузией токсина в соседние, неинъецированные мышцы
 - например, птоз верхнего века после вокруг-глазничных инъекций(2)
 - например, дисфагия после инъекции в мышцы шеи³
3. Те, что вызваны системным распространением нейротоксина
 - Например, общая слабость мышц или автономные эффекты после лечения конечностей^{4,5}



*May be a systemic effect

¹Naumann and Jankovic. *Curr Med Res Opin* 2004;20:981-990; ²Taylor et al. *Canadian J Ophthalmol* 1991;26:133-38; ³Mejia et al. *Mov Disord* 2005;20:592-597; ⁴Bakheit et al. *J Neurol Neurosurg* 1997;62:198; ⁵Baumann et al. *Dermatol Surg* 2005;31:263-70.

Почему диффузия имеет большое значение?

- **Желательна**
 - **Необходима для максимального локального эффекта (неврологические показания, гипергидроз)**
 - **Дойти до окончаний двигательных нервов (NMJ)**
 - **Распределение внутри мышцы-мишени должно дойти до нервных окончаний.**
- **Не желательна**
 - **Избыточная локальная слабость**
 - **Фармакологический эффект на соседние мышцы (птоз верхнего века, сухость во рту, «сухой глаз»)**
 - **Дистальная слабость/сухость во рту и т.п.**
 - **Утечка из мышцы-мишени приводит к распространению через кровотоки**

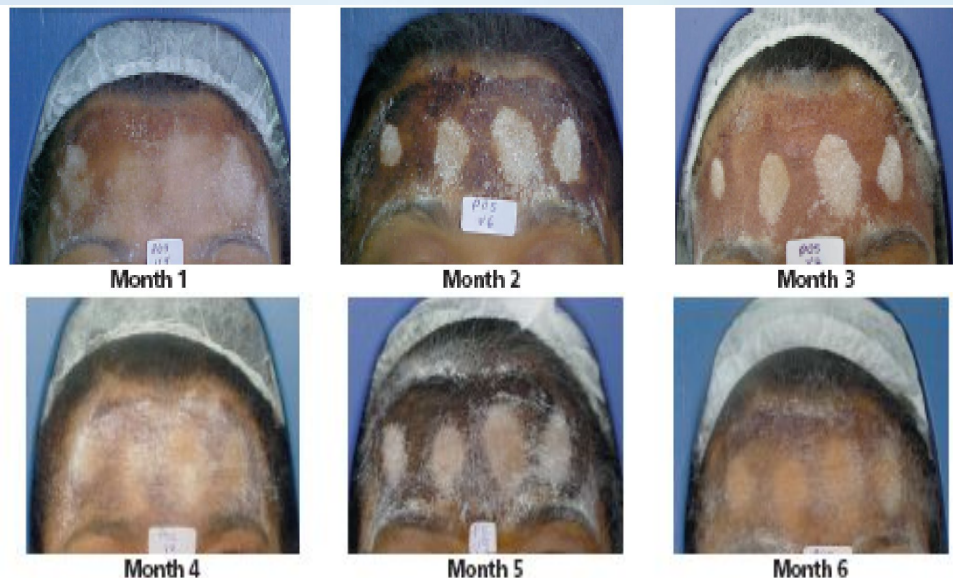
Подведение итогов по безопасности и эффективности VoNT/A

- Из-за различий в производственных условиях и технологиях результаты применения различных коммерческих продуктов VoNT, с точки зрения эффективности и безопасности, нельзя легко сопоставлять.**
- Доклинические данные указывают на различия в терапевтических коэффициентах и коэффициентах безопасности различных продуктов.**
- Крупная немигрирующая молекула дает большую предсказуемость результатов даже в сложных участках введения.**


Сравнительное исследование диффузионных характеристик Neurotox® и Dysport® у пациентов с лобным НН (A. de Almeida, Sao Paulo, Brazil)

- **Выводы:**

- При большом диапазоне соотношения доз Dysport® имеет большую площадь диффузии, чем Neurotox® (одинаковые объемы)
- Это может повлиять на точную локализацию клинического эффекта
- Это повышает опасность неблагоприятной реакции на лекарство (ADR)



Neuronox®

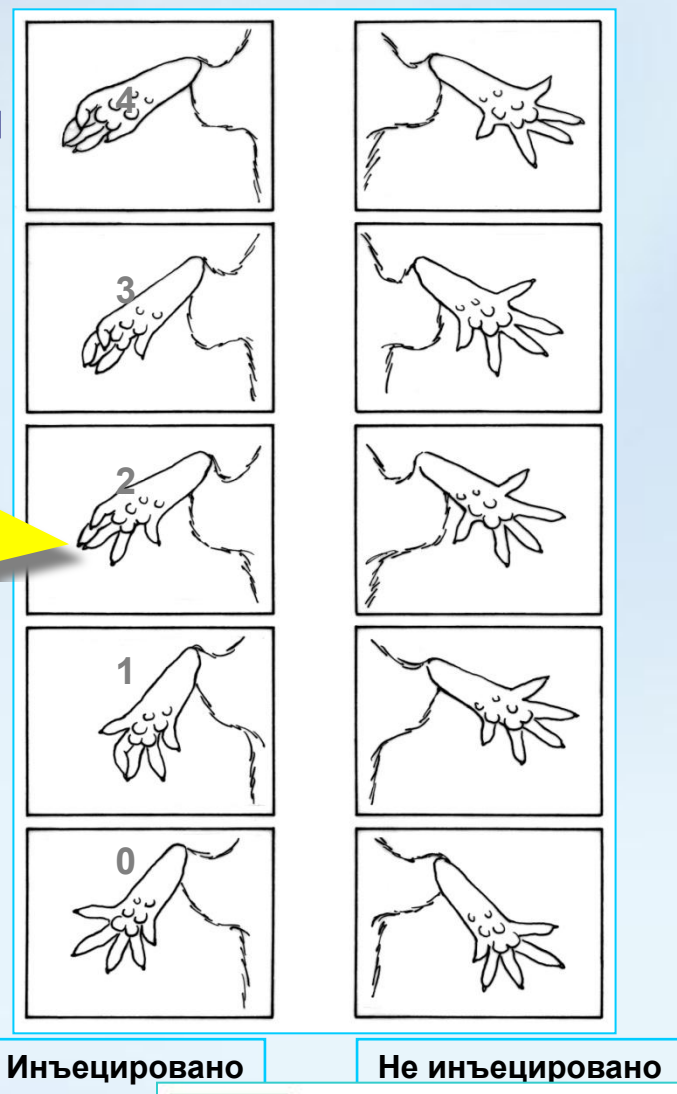
 ***Подтвержденные данные
по безопасности***

Метод оценки

- Цифровая шкала расслабления мышцы (ЦШРМ)
- Когда мышь поднимают за хвост, ее лапки рефлекторно занимают характерное положение «на старте».
- ЦШРМ измеряет степень изменения этого рефлекса после введения ботулотоксина в мышцу *gastrocnemius*

Оценка эффективности

- Эффективность
 - Цифровая шкала расслабления мышцы (ЦШРМ, 0-4)
 - **ВМ** локальная эффективность (ЭД50)
 - Эффект локальной мышечной слабости
 - **ЦШРМ = 2**
 - Повторяющиеся исследования
 - N = 4 - 6 экспериментов
 - 5 - 7 дозировок
 - 10 мышей на дозу



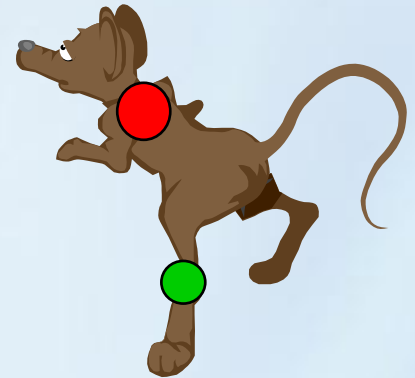
Определение

- Диапазон безопасности

- Локальный эффект в сравнении с системным эффектом

- LD_{50} / ED_{50}

- (Летальная доза/эффективная доза)

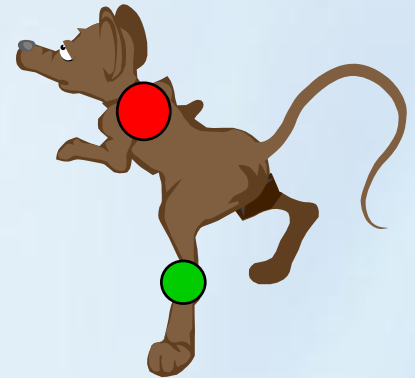


Диапазон безопасности

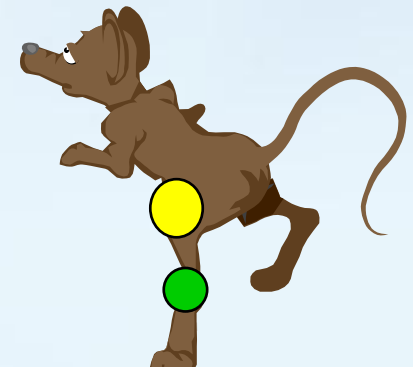
- Чем шире диапазон безопасности (в числовом выражении), тем большая разница между эффективной и токсической дозами.
- Чем уже диапазон безопасности, тем выше вероятность возникновения побочных эффектов в клинической практике.

Диапазон безопасности и диапазон диффузии: определения

- **Диапазон безопасности**
- Локальный эффект по сравнению с системным эффектом
 - LD_{50}/ED_{50}



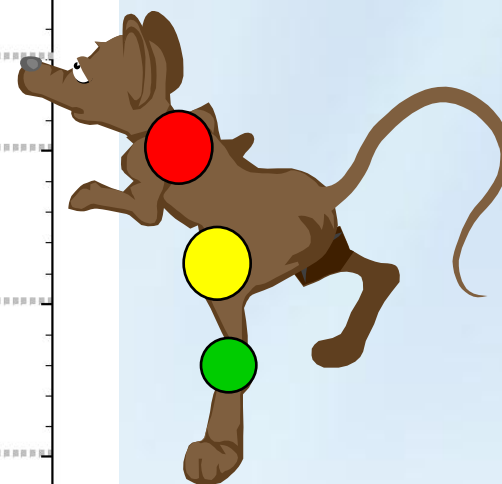
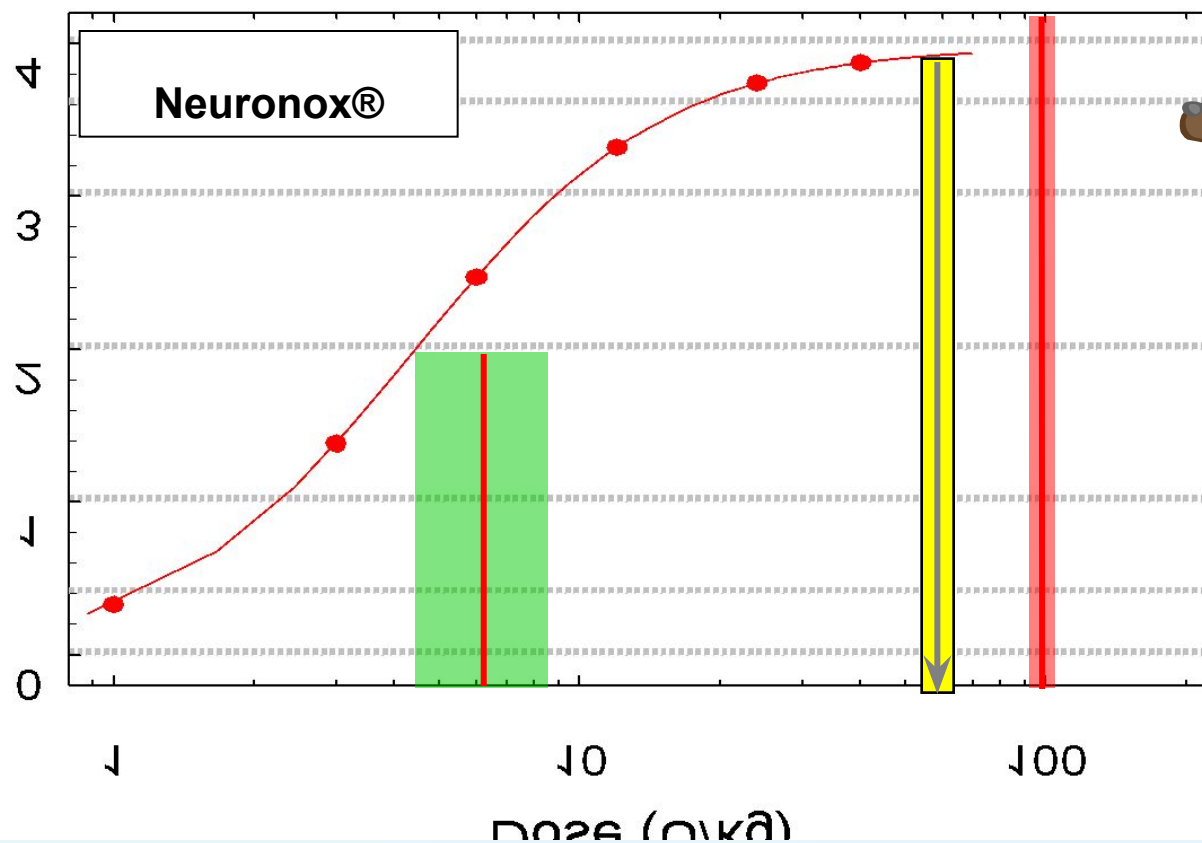
- **Диапазон диффузии**
- Локальный эффект по сравнению с состоянием соседней мышцы в пределах той же самой конечности или области введения препарата
 - Пороговая доза, вызывающая атрофию соседней Quadriceps мышцы AD_{50}/ED_{50}



Neuronox® пороговая доза, приводящая к атрофии соседней мышцы Quadriceps - АД ~ 30U/кг

■ ЭД50 4.4 ± 1.6 U/кг

■ ЛД50 69.7 ± 4.7 U/кг

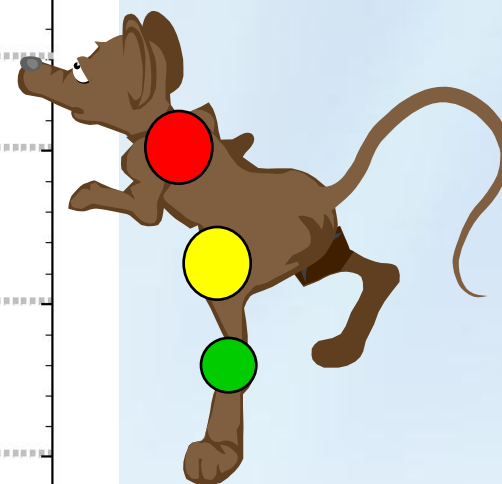
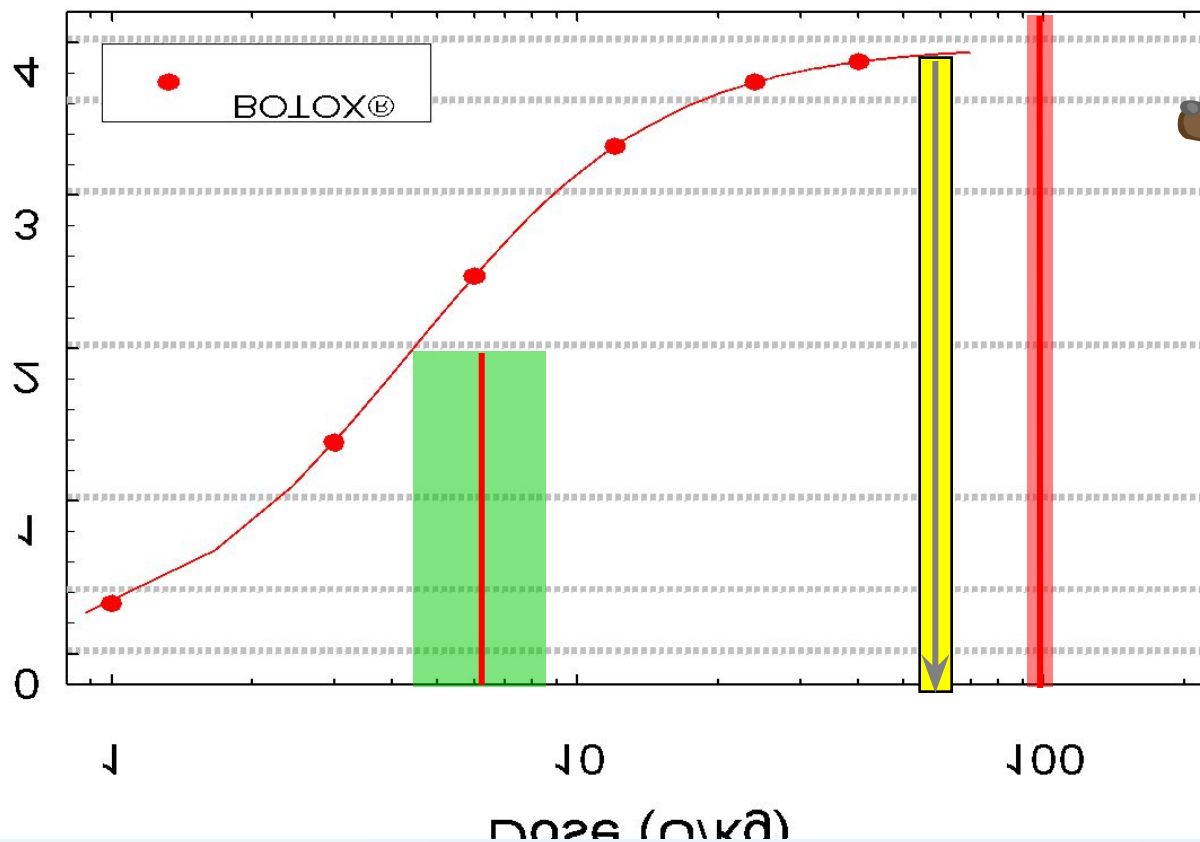


Диапазон безопасности = 14.1
Диапазон диффузии = 6.5

ВОЛОХ® пороговая доза, приводящая к атрофии соседней мышцы Quadriceps - АД ~ 30U/кг

■ ЭД50 4.4 ± 1.6 U/кг

■ ЛД50 69.7 ± 4.7 U/кг

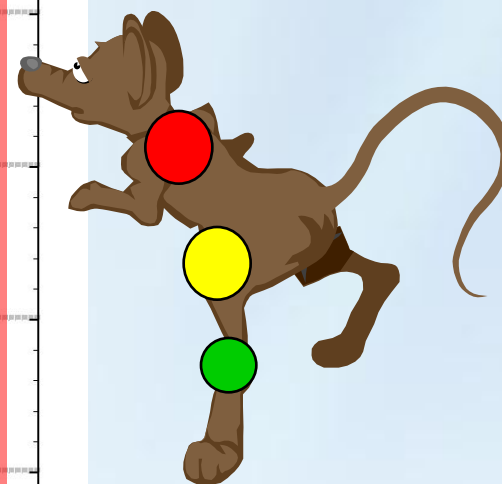
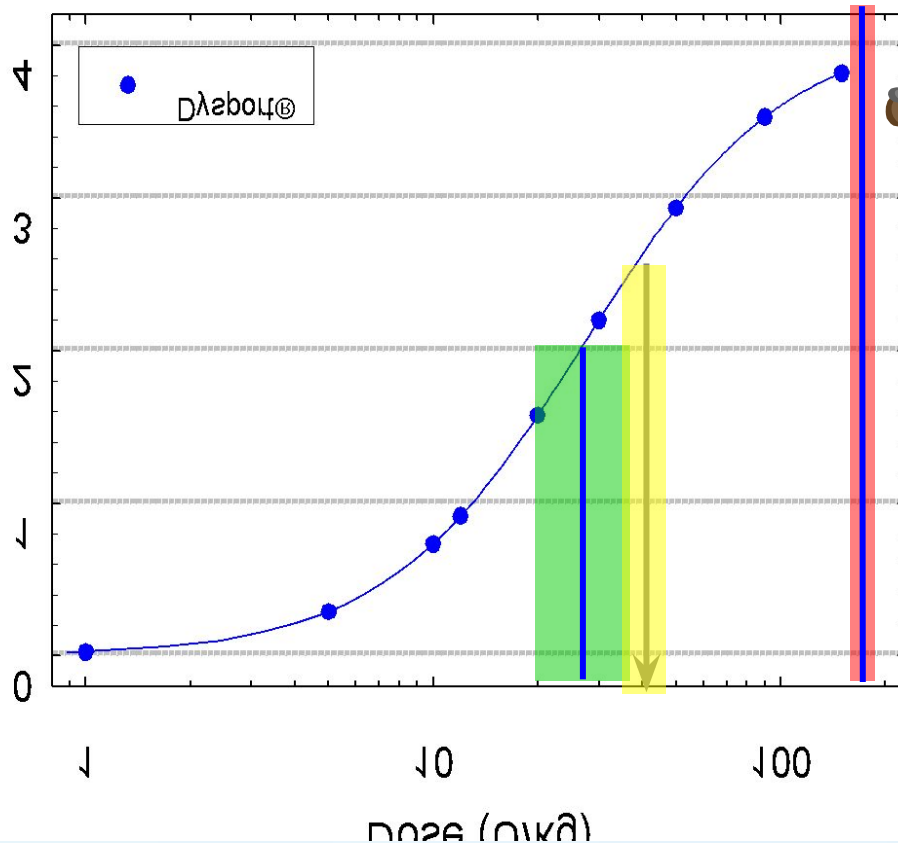


Диапазон безопасности = 13.9
Диапазон диффузии = 6.8

Dysport® пороговая доза, приводящая к атрофии соседней мышцы Quadriceps - АД ~ 40U/кг

ATD ~ 40 U/kg

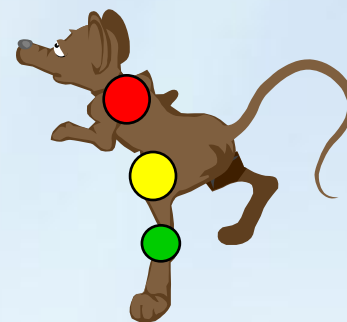
■ ЭД50 27.3 ± 6.7 U/кг ■ ЛД50 166.3 ± 7.0 U/кг



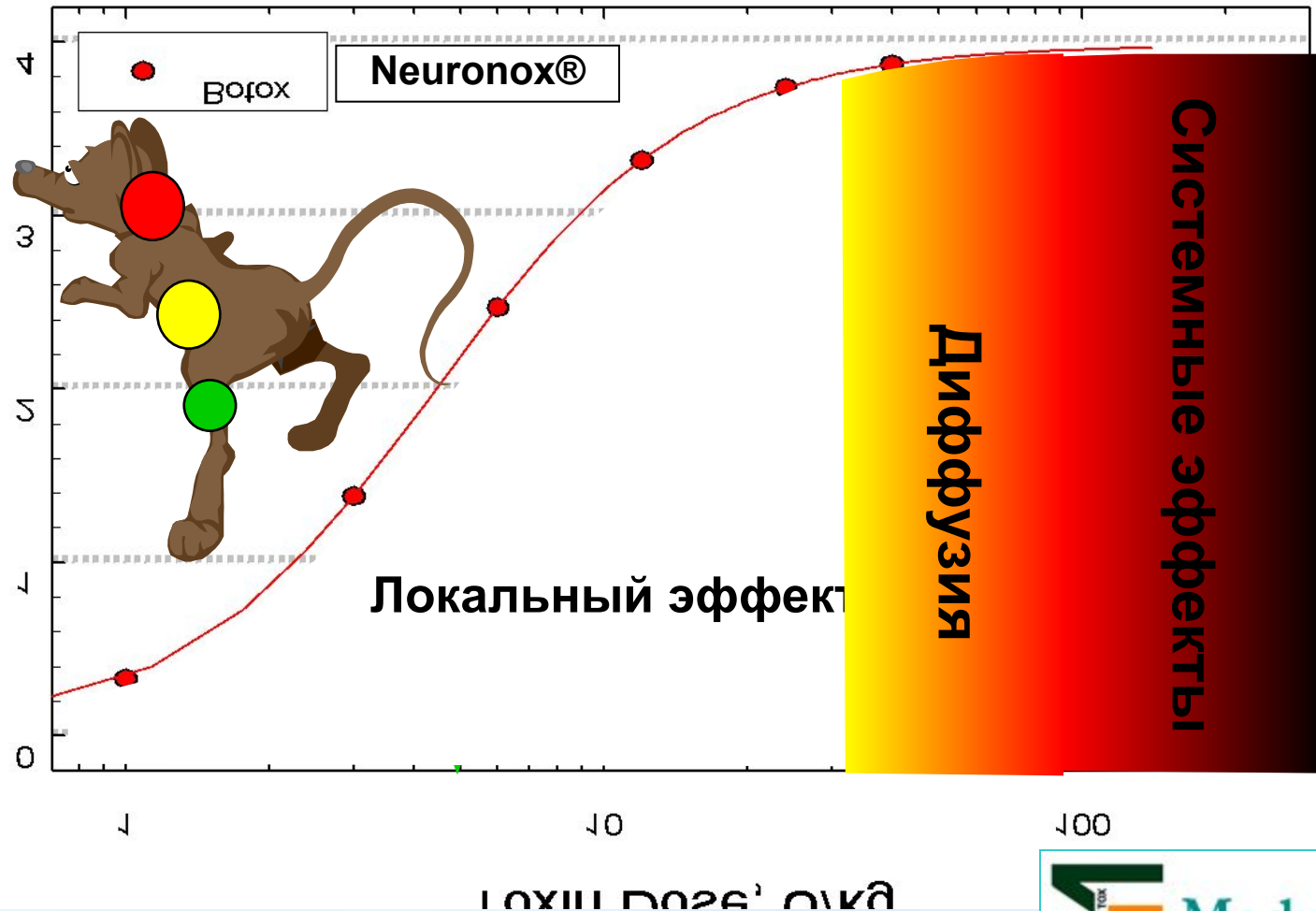
Диапазон безопасности = 7.6
Диапазон диффузии = 1.5

Визуальное представление эффективности по сравнению с диффузией

- Локальная эффективность
(ЦШРМ ЭД₅₀)
- Диффузия в quadriceps мышцу,
приводящая к ее атрофии
(ПДА = пороговая доза атрофии)
- Системный эффект,
измеряемый
как ЛД₅₀

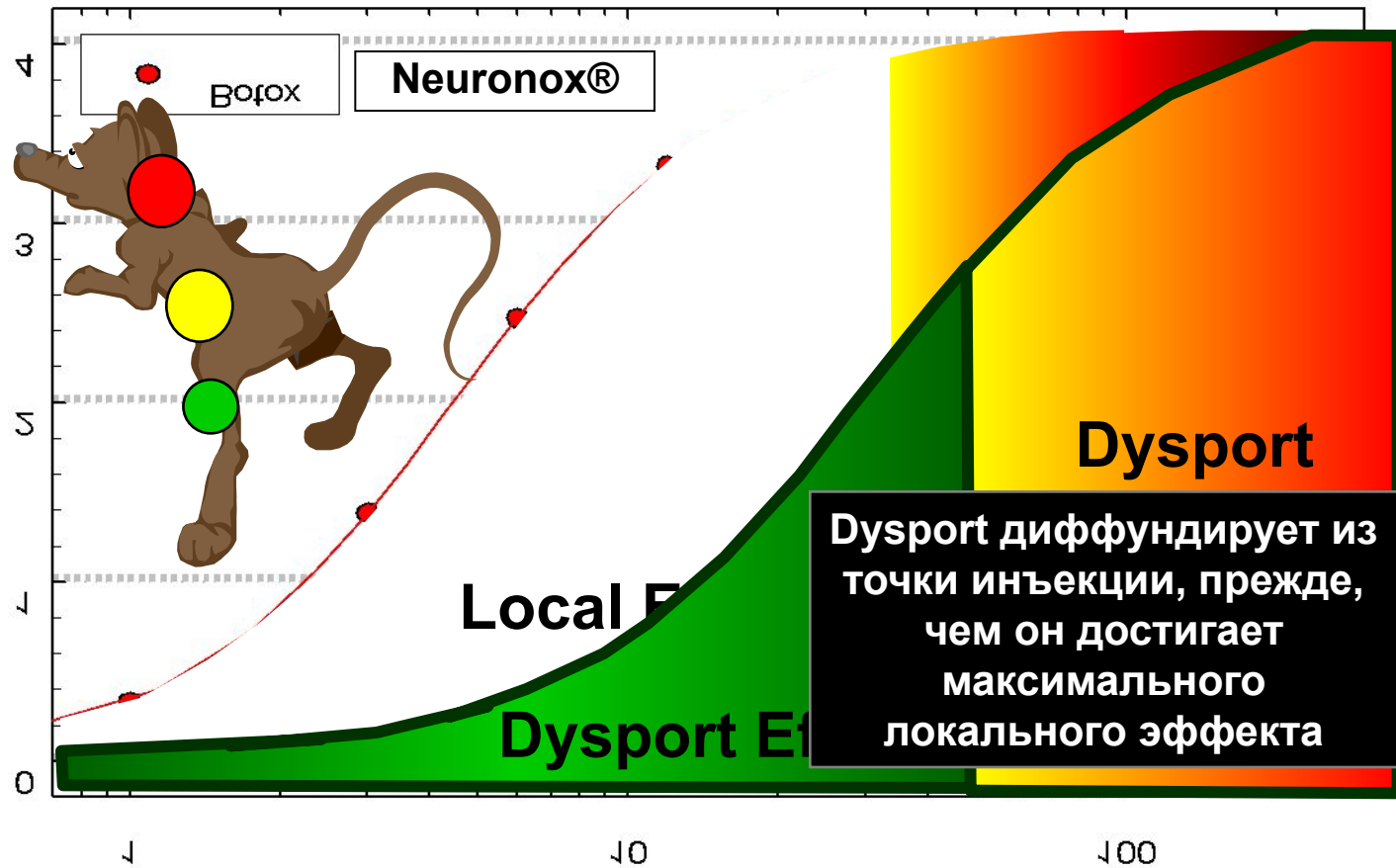


ВОТОХ®/Neuronox® - эффективность, Атрофия соседней мышцы и системная безопасность



ВОТОХ®/Neuronox® и DYSPORT®

Сравнение по эффективности, диффузии и безопасности



10x10 dose, 0.1ml

Прекрасная безопасность в клинической практике

- **Первый опубликованный систематический анализ переносимости Neurotox[®] по всему спектру показаний к его применению**
 - Так как Neurotox[®] применяется все чаще, возрастает важность оценки его безопасности и переносимости
 - Мало какие терапевтические средства оцениваются с точки зрения применения для столь различных целей
- ***Крупнейший мета-анализ в сфере лечения с использованием ботулинического токсина тип А***
- **Авторы пришли к выводу:**
- ***"У Neurotox[®] превосходные характеристики по безопасности и переносимости"***
"...практически никаких систематических нежелательных последствий"



КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ

Наблюдения за изменениями в интенсивности спазма при клинических испытаниях Neurotox[®] (фаза III) у пациентов тестовой группы с гемифациальным спазмом проводились в течении 24 недель.

Такие же наблюдения проводились у пациентов контрольной группы, которые получали БОТОХ[®] по тем же показаниям.

Первые 4 недели не показали значительной разницы между двумя группами (тестовая $1,38 \pm 0,83$ / контрольная $1,41 \pm 0,84$). От 4-х недель до повторной инъекции (24 неделя) уровень спазма увеличился, однако, статистически значительной разницы между группами не наблюдалось.

ВЫВОДЫ



NEURONOX®

проявляет
минимальную диффузию за пределами
мышцы-мишени, **сводя к минимуму**
нежелательные последствия

ВЫВОДЫ

- ПОЭТОМУ **NEURONOX®**



создают у ваших
пациентов

- ***естественный вид***
- ***заставляют ваших
пациентов вернуться к
Вам для повторных
курсов***

A photograph of two dogs sitting on a pink tablecloth. The dog on the left is a large, wrinkled, tan-colored dog, possibly a Mastiff. The dog on the right is a smaller, tan-colored dog, possibly a Boxer, with several wooden clothespins attached to its fur. The background is a pink wall with a large circular mirror. On the table, there are various decorative items: a glass bottle with a red liquid, a brush, a blue glass vase, and a large pink vase.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



MEDLINE
линия вашей красоты