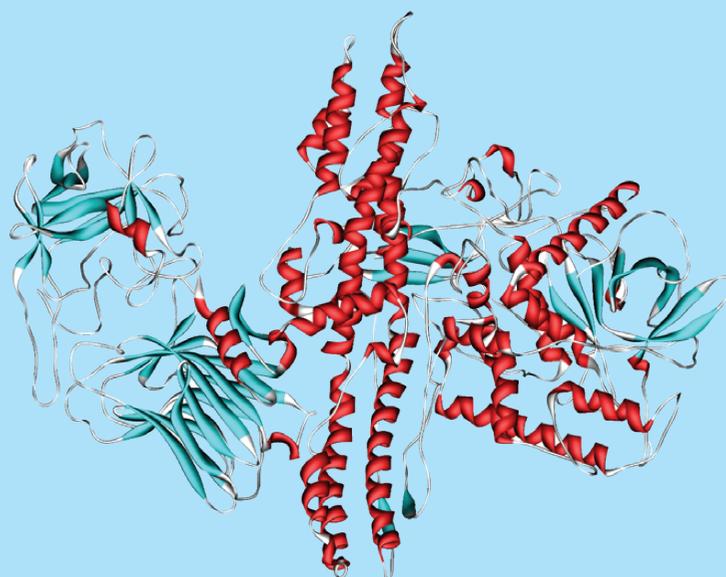


Ежеквартальное
информационно-
образовательное
издание



Вестник ботулинотерапии МООСБТ



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО ПРЕПАРАТА МИОТОКС® (ЖИДКАЯ ФОРМА БОТУЛИНИЧЕСКОГО НЕЙРОПРОТЕИНА ТИПА А) ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ЭСТЕТИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ. МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД

**Орлова
Ольга
Ратмировна**

д.м.н., профессор,
Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова и
РНИМУ, президент
Межрегиональной
общественной орга-
низации специалистов
ботулинотерапии
(МООСБТ), директор
Центрального
института ботулино-
терапии и актуальной
неврологии (ЦИБиАН),
Москва



**Алексеева
Анна
Юрьевна**

ординатор 2-го года
кафедры нервных
болезней
ИПО Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова,
Москва



В настоящее время лабораториями многих стран мира разрабатываются новые технологии для создания «идеального» пациент-ориентированного препарата ботулинического нейροпротеина, к которому предъявляются следующие требования: чистота, отсутствие примесей,

стерильность, апиrogenность, стабильность молекулы при длительном хранении, сохранение и точное воспроизведение заявленной активности, удобство использования готового раствора, точность дозирования, безболезненность при введении. С целью получения препарата с более длительным или,



Рис. 1. Препарат ботулинического токсина типа А – Миотокс®

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Залялова З.А., Казань
Капулер О.М., Уфа
Костенко Е.В., Москва
Красавина Д.А., Санкт-Петербург
Наприенко М.В., Москва
Орлова О.Р., Москва
Похабов Д.В., Красноярск
Тимербаява С.Л., Москва
Хасанова Д.Р., Казань
Хатькова С.Е., Москва
Юцковская Я.А.,
Владивосток–Москва

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Антипенко Е.А., Нижний Новгород
Дутикова Е.М., Москва
Жабоева С.Л., Казань
Котляров В.В., Пятигорск–Москва
Коновалова З.Н., Москва
Новиков Д.В., Владивосток
Рахимуллина О.А.,
Казань–Москва
Саксонова Е.В., Москва
Саромыцкая А.Н., Волгоград
Сойхер М.И., Москва
Суровых С.В., Москва

Фальковский И.В., Хабаровск
Филиппова Л.И.,
Нижний Новгород
Шперлинг Л.И., Новосибирск
Щелокова Е.Б., Москва

Таблица. Препараты ботулинического нейротоксина типа А (БНПА), имеющиеся на мировом фармацевтическом рынке [1]

Ботулинический токсин типа А1	Онаботулотоксин А (ботокс) (США)	Зарегистрирован во многих странах, в т.ч. в РФ
	Абоботулотоксин А (диспорт) (Франция)	Зарегистрирован во многих странах, в т.ч. в РФ
	Инкоботулотоксин А (ксеомин) (Германия)	Зарегистрирован во многих странах, в т.ч. в РФ
	Релатокс (Россия)	Зарегистрирован в РФ
	СВТХ-А (Китай) (в РФ зарегистрирован как Лантокс)	Зарегистрирован в Китае, Бразилии, РФ
	Neuronox/Meditoxin (Корея)	Зарегистрирован в Корее и в других странах
	Regenox (Корея) (в РФ зарегистрирован как Ботулакс)	Зарегистрирован в Корее и в РФ
	Nabota (Корея) (регистрация FDA – пработулотоксин А, Jeuveau)	Зарегистрирован в Корее, США и ЕС
	Coretox (Корея)	Регистрация, клинические исследования
	Даксиботулотоксин А (DAXI) (США)	Регистрация FDA, клинические исследования
Ботулинический токсин типа А1 в форме раствора	Миотокс® (Россия)	Зарегистрирован в РФ
	Innotox (Корея) (регистрация FDA как нивоботулотоксин А)	Зарегистрирован в Корее, регистрация FDA, клинические исследования
	Абоботулотоксин А (ASI) (Франция)	Регистрация, клинические исследования
	QM1114-DP (Швеция/Франция)	Регистрация, клинические исследования
БТВ	Римаботулотоксин В, Myobloc (США)/ NeuroBloc (ЕС)	Зарегистрирован в США и ЕС
БТА2	Япония	Клинические исследования
БТС	Италия	Клинические исследования
БТЕ	США	Клинические исследования

наоборот, с более коротким и быстрым по наступлению клинического эффекта действием изучаются и другие серотипы нейротоксина: В, С, Е. В табл. представлены препараты, уже имеющиеся на мировом фармацевтическом рынке.

Миотокс®. Выход на фармацевтический рынок нового препарата нейротоксина типа А

Осенью 2019 г. был зарегистрирован второй отечественный препарат ботулинического токсина типа А – Миотокс® (ООО «Иннофарм») [2].

Миотокс® – новая жидкая стабильная форма БНПА – первая, зарегистрированная в Российской Федерации (рис. 1)

Обращает внимание удобство применения препарата и то, что существует возможность избежать потери активности фармацевтической субстанции, которая может возникнуть в процессе лиофилизации, при производстве других препаратов и в процессе восстановления лиофилизата. Также уже появились клинические впечатления о том, что введение раствора препарата Миотокс® в ткани практически безболезненно в сравнении с другими препаратами БТА.

В период 2009–2019 гг. успешно прошли три фазы дорегистрационных клинических исследований (двойных слепых рандомизированных с активным контролем) в различных центрах по неврологическим и эстетическим показаниям. В многоцентровых исследованиях безопасности, переносимости и эффективности препарата БНПА в жидкой форме Миотокс® у пациентов с мимическими морщинами и блефароспазмом не выявлено статистически значимых различий по сравнению с группой, в которой использовали препарат активного контроля (Ботокс) [3].

Препарат Миотокс® производится на предприятии полного цикла – Федеральный научный центр иссле-

дований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН – от получения бактериального нейротоксина до упаковки готовой продукции, включая многоступенчатую систему контроля качества конечного продукта. Зпатентованные модификации в стандартной схеме выделения препарата направлены на максимальное снижение присутствия бактериальных протеаз, что позволяет получить жидкую форму препарата с высокой стабильностью в течение двух и более лет. Отсутствие нерастворенных комплексов, которые могут присутствовать при восстановлении лиофилизированной формы БНПА, способствует как снижению иммуногенности препарата, так и обеспечивает безболезненность при внутримышечном и подкожном введении. Один флакон препарата Миотокс® содержит комплекс БНП типа А 100 ЕД. Препарат Миотокс® не требует восстановления, так как это не лиофилизат, а истинный готовый раствор, и можно использовать концентрированную дозировку препарата 100 ЕД в 1 мл раствора. Для приготовления стандартного объема препарата (100 ЕД в 2 мл раствора) разведение 0,9% раствором натрия хлорида производится в шприце в равном объеме.

Раствор препарата Миотокс® представляет собой прозрачную бесцветную жидкость. В каждом флаконе препарата Миотокс® содержится +0,15–0,2 мл активного раствора, так называемые «бонус-единицы» для исключения потери препарата на этапе набора раствора в шприцы. После вскрытия (прокалывания пробки флакона) препарат может храниться в оригинальном флаконе при температуре от 2 до 8°C не более 72 часов. Замораживание не допускается. После дополнительного введения физраствора во флакон препарат может быть использован в течение 24 часов при условии правильного хранения.

Препарат Миотокс® представляет собой высокомолекулярный мульти-олигомерный комплекс порядка 900 кДа ботулинического токсина типа А – гемагглютинин комплекс. Вспомогательными веществами являются альбумин человека 0,5 мг, натрия хлорид 9,0 мг, вода для инъекций до 1 мл.

Область применения препарата Миотокс®:

- коррекция мимических морщин в области лица;
- блефароспазм;
- цервикальная дистония.

В настоящее время на основании разрешения Минздрава России № 481 от 04.09.2019 проводится пострегистрационное клиническое исследование третьей фазы лекарственного препарата Миотокс® у детей с церебральным параличом

Противопоказания стандартные:

- гиперчувствительность в анамнезе к любому компоненту препарата;
- воспалительный процесс в месте предполагаемой инъекции;
- острая фаза инфекционных заболеваний;
- беременность и период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (в настоящее время, до регистрации новых показаний) [2].

Клинический случай

Пациентка 3., 50 лет, на протяжении 10 лет эпизодически прибегает к ботулинотерапии с эстетической целью (для коррекции мимических морщин). Из анамнеза известно, что 10 лет назад пациентке была проведена ортогнатическая челюстно-лицевая операция для расширения нижней челюсти с целью дальнейшего имплантационного оперативного вмешательства. Пациентка длительно страдает бруксизмом (непроизвольное скрежетание зубами). Данное заболевание проявляется выраженным болевым синдромом в лице: в жевательных мышцах с двух сторон, усталостью жевательной мускулатуры после пробуждения и отягощенным стоматологическим анамнезом. После проведенных оперативных вмешательств пациентке регулярно проводятся инъекции ботулинического нейротоксина типа А в жевательные мышцы, что приводит к полному регрессу болевого синдрома.

Клинический осмотр пациентки и описание процедуры

При клиническом осмотре отмечается небольшая разница в размере глазных щелей, правое верхнее веко с рождения чуть нависает над глазом. При многолетних процедурах БНПА не отмечается усиления разницы глазных щелей или провокации опущения века (рис. 2).

Клинический осмотр начинается с проведения мимических проб для определения активности мышц лица с оценкой рисунка мимических морщин (рис. 3–6).

На втором этапе выбираем точки для инъекций препарата Миотокс® (рис. 7):

- *m. orbicularis oculi* – 4 точки: 1,5 ЕД, 2 ЕД, 1,5 ЕД, 1 ЕД – суммарно 6 ЕД;
- *v. frontalis* – поверхностное введение в лобную мышцу над бровями по 0,5 ЕД в 3 точки с каждой стороны. Введение по 1,5 ЕД в 5 точек лобной мышцы – суммарно 12 ЕД;
- *m. corrugator supercilii* – дистальная точка – по 1 ЕД; проксимальная точка – по 3 ЕД; *m. depressor supercilii* – по 1 ЕД; *m. procerus* – 3 ЕД; *m. levator labii superioris aequae nasi* – по 1 ЕД – суммарно 15 ЕД;
- *m. orbicularis oris* – поверхностное введение в 4 точки по 1 ЕД;



Рис. 2. Пациентка 3., 50 лет, до введения процедуры

- *m. mentalis* – поверхностное введение в 3 точки по 1 ЕД;
- в морщинки щек – папульное введение препарата в 2 точки по 1 ЕД;
- для коррекции овала лица вводим препарат в 3 точки по 2,5 ЕД, направленные иглы от края нижней челюсти вниз;
- для коррекции кольцевых морщин шеи вводим поверхностно в точки вдоль тяжа, соблюдая расстояние в 1,5 см между точками инъекций по 1 ЕД в каждую точку;
- жевательные мышцы – по 8 и 9 ЕД;

- височные мышцы – по 4 ЕД с каждой стороны – суммарно 25 ЕД.

Оценка результата спустя три недели

Отмечается достижение эстетической коррекции возрастных изменений лица: разглаживание морщинок, подтянутый свежий овал лица с сохранением живой мимики.

Пациентка, которой впервые был введен новый препарат Миотокс®,



Рис. 3. Наморщить лоб (удивиться)



Рис. 5. Наморщить нос



Рис. 4. Нахмурить брови



Рис. 6. Улыбнуться

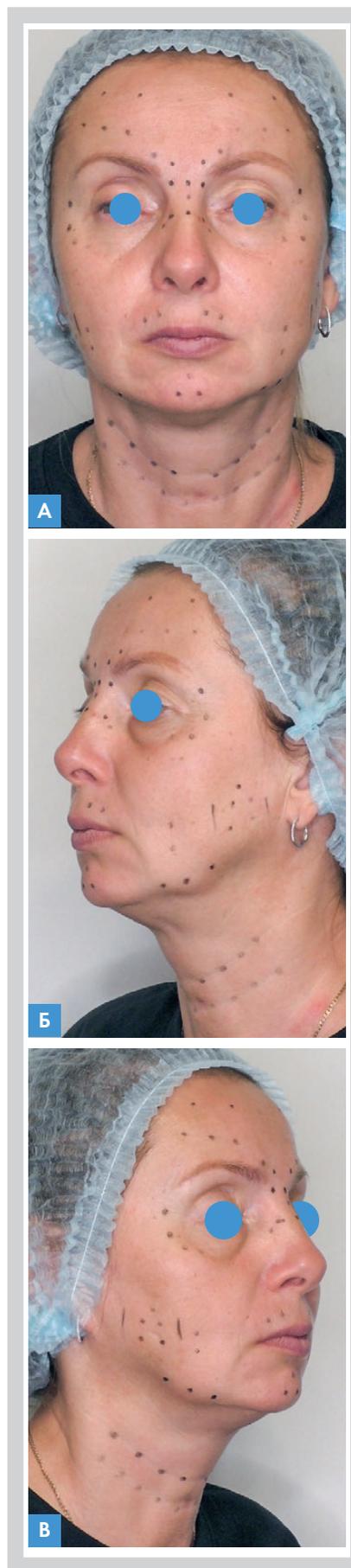


Рис. 7 (А–В). Разметка



Рис. 8. Пациентка 3. спустя три недели после проведения процедуры в покое (А); в процессе проведения мимических проб (Б, В, Г)

описывает свои ощущения от процедуры и клинический эффект: «Процедура была безболезненной и комфортной, эффект после введения препарата я отметила на 7-й день: заметно разгладлись мимические морщины и подтянулся овал лица. Кроме того, полностью прошла болезненность в жевательных мышцах» (рис. 8).

И в заключение

Препарат Миотокс® показал свою клиническую эффективность в коррекции мимических морщин лица и снижении болевого синдрома у пациентки с длительным анамнезом бруксизма.

Удобство применения препарата в форме раствора позволяет избежать ошибок, связанных с разведением и дозировкой препарата. Мы избегаем потери активных единиц БНПА при

наборе истинного раствора в шприцы. Дополнительный плюс, что его можно хранить в течение 72 часов после вскрытия в оригинальном флаконе при температуре от 2 до 8°C. ■

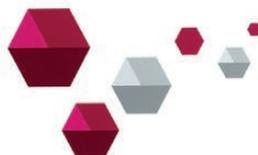
ЛИТЕРАТУРА

- [1] Мантурова Н.Е., Чайковская Е.А., Тимербаева С.Л. Препараты ботулинического токсина: что мы имеем и что видим на горизонте? // *Пластическая хирургия и эстетическая медицина*. – 2020. – № 2. – С. 70–80.
- [2] Государственный реестр лекарственных средств: официальный сайт. – Москва. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/> (дата обращения: 26.11.2020).
- [3] Исследование безопасности, переносимости и эффективности препарата ботулинического токсина типа А в жидкой форме у пациентов с мимическими морщинами и блефароспазмом / А.Л. Бакулев, А.Н. Галустян, А.С. Незабудкина, Н.Н. Рындюк // *Клиническая дерматология и венерология*. – 2020. – № 19. – С. 250–256.

ИСКУССТВО СОВЕРШЕННЫХ ФОРМ

МИОТОКС®

Ботулинический токсин
типа А-гемагглютенин
комплекс



1 флакон по 1 мл

Раствор
для внутримышечного
введения

100 ЕД

Выпускает: РУС



ООО «Инофарм»
115093 г. Москва, пер.
Павловский 3-й, дом 14,
ком. 1

РУ № 2017-005621

Присоединить:
ФГБОУ «НИИИИП»
им. И.И. Чумачева РАН,
Россия

Тел: +7 (495) 641 90 02

*Первая в мире
жидкая форма
ботулотоксина
типа А*

- Удобная форма выпуска
- Максимальная степень очистки
- Высокая стабильность
- Заявленная активность
- Доказанная безопасность и эффективность

Информация предназначена для медицинских
и фармацевтических специалистов. РУ № ЛП-005821

Реклама