

**BOTULIFT®**  
**(toxina botulínica A)**  
**Laboratório Químico farmacêutico Bergamo Ltda.**  
**Pó Liofilizado**  
**100 U**

**BOTULIFT®**  
**toxina botulínica A****APRESENTAÇÕES**

Pó liofilizado 100 U em embalagens com 1 frasco-ampola.

**USO INTRAMUSCULAR****USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

|                                                                                   |              |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------|
|                                                                                   | <b>100 U</b> |
| toxina botulínica A.....                                                          | 100 U*       |
| excipientes: albumina humana sérica, cloreto de sódio e água para injetáveis..... | q.s.         |

\*Uma Unidade (U) de BOTULIFT corresponde à dose letal intraperitoneal média (DL<sub>50</sub>) calculada em ratos.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE****1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Este medicamento é destinado ao tratamento do blefaroespasma (contração espasmódica do músculo orbicular das pálpebras, que se manifesta por contínuo piscar dos olhos), do espasmo hemifacial (contração involuntária e repetitiva dos músculos de uma das faces do rosto), da deformidade do pé equino devido à contratura muscular em pacientes pediátricos com paralisia cerebral (distúrbio caracterizado pelo aumento da rigidez muscular) e para melhorar as linhas faciais hiperkinéticas (rugos de expressão).

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

A toxina botulínica A é produzida a partir da bactéria *Clostridium botulinum*. Essa bactéria é o agente patológico que causa o botulismo pela liberação de uma toxina para o sistema nervoso conhecida como toxina botulínica, prejudicial ao ser humano. O complexo é preparado a partir de uma cultura de *Clostridium botulinum* tipo A cepa Hall.

Em geral, o efeito inicial da injeção é observado em três dias e alcança o pico em uma a duas semanas após o tratamento.

Para o tratamento da contratura muscular em pacientes pediátricos (2-10 anos de idade) com paralisia cerebral espera-se que a melhora clínica ocorra dentro de quatro semanas após a administração.

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Este medicamento é contraindicado quando:

- O paciente possuir hipersensibilidade (alergia) conhecida a qualquer componente da fórmula de BOTULIFT;
- O paciente possuir doenças que afetam a junção entre os nervos e os músculos (por exemplo, miastenia gravis, Síndrome de Lambert-Eaton ou esclerose lateral amiotrófica), pois essas doenças podem ser pioradas pelo efeito relaxante muscular promovido pela toxina botulínica.
- O paciente for uma mulher grávida, mulheres que possam engravidar ou mães que estejam amamentando.

**Este medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação sem orientação médica. Informe ao seu médico se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.**

**Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.**

#### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

##### **Advertências**

Uma vez que o princípio ativo deste medicamento é uma toxina com efeito sobre o sistema nervoso produzida pela *Clostridium botulinum* tipo A, a dose e frequência recomendadas de administração devem ser observadas com entendimento total das precauções no uso. O médico administrador da toxina deve conhecer a musculatura relevante e/ou anatomia orbital da área envolvida e qualquer alteração ocorrida na anatomia devido a cirurgias anteriores. O conhecimento sobre técnicas eletromiográficas padrão também é necessário para administração de BOTULIFT. A dose recomendada e a frequência de administração de BOTULIFT devem ser respeitadas.

**Alastramento do efeito da toxina** - Em alguns casos, o efeito da toxina botulínica pode ser observado além da área da injeção local. Os sintomas podem incluir cansaço, fraqueza muscular generalizada, visão dupla, pálpebra caída, dificuldade para engolir, alteração na voz, dificuldade de articular as palavras, perda de urina e dificuldades de respiração. Dificuldades para engolir e respirar podem ser fatais, e houve relatos de morte ligada ao alastramento dos efeitos da toxina. O risco de sintomas provavelmente é maior em crianças tratadas para contratura muscular, mas também podem ocorrer sintomas em adultos tratados para contratura muscular e outras condições. Foram relatados sintomas com o alastramento do efeito de toxina em doses comparáveis ou menores às doses usadas para tratar contraturas nos músculos do pescoço.

**Reações de hipersensibilidade** - Reações graves de hipersensibilidade (alergias) e/ou imediatas foram raramente relatadas com a administração de toxinas botulínicas. Essas reações incluem anafilaxia (reação alérgica de forte intensidade), urticária (vergões vermelhos na pele), inchaço na pele e falta de ar. Um caso fatal de choque anafilático (conjunto de manifestações agudas que surgem alguns minutos após introdução no organismo de uma substância estranha) foi relatado em um caso no qual lidocaína foi usada como diluente e consequentemente o agente responsável não foi adequadamente determinado. Caso ocorra qualquer reação após a injeção, a aplicação do medicamento deve ser interrompida e terapia médica apropriada deve ser imediatamente instituída.

**Doenças neuromusculares pré-existent** - Indivíduos com algumas doenças neurológicas (por exemplo, esclerose lateral amiotrófica ou neuropatia motora) ou doenças da junção entre os nervos e os músculos (por exemplo, miastenia gravis ou síndrome de Lambert-Eaton) podem ter risco aumentado de efeitos sistêmicos clinicamente significativos, incluindo dificuldade para engolir grave e comprometimento respiratório com doses usuais de toxina botulínica injetável. A literatura médica relata casos raros da administração de toxina botulínica em pacientes com doenças neuromusculares conhecidas ou não reconhecidas, em que os pacientes demonstraram extrema sensibilidade aos efeitos sistêmicos de doses clínicas usuais. Em alguns desses casos, a dificuldade para engolir durou vários meses e a colocação de sonda para alimentação gástrica foi necessária.

Existem também poucos relatos de eventos adversos com outras toxinas botulínicas envolvendo o sistema cardiovascular, incluindo arritmia e infarto do miocárdio, com algumas ocorrências fatais. Alguns desses pacientes possuíam fatores de risco, tais como doenças cardiovasculares.

**Exposição e ulceração da córnea em paciente tratado com produtos de toxina botulínica para blefaroespasm** - A redução no número de piscadas dos olhos em decorrência da aplicação da toxina botulínica no músculo da pálpebra pode resultar em exposição da córnea, defeito da córnea persistente e ulceração da córnea, especialmente em pacientes com doenças no VII par craniano. Um caso de perfuração da córnea em olho sem cristalino que necessitou de enxerto da córnea ocorreu em decorrência deste efeito. Exame cuidadoso da sensibilidade da córnea em olhos previamente operados, afastando a aplicação na pálpebra inferior para evitar afastamento das margens das pálpebras e tratamento eficaz de qualquer lesão na córnea podem ser empregados. Isto pode requerer tratamento com colírio protetor, unguento, lentes de contato gelatinosas terapêuticas ou fechamento por adesivos ou outras maneiras.

**Falta de permutabilidade entre produtos de toxina botulínica** - As unidades de potência da atividade biológica de BOTULIFT não podem ser comparadas a ou convertidas em unidades de nenhum outro produto de toxina botulínica avaliado por qualquer outro método específico de análise.

**Injeções em ou próximas a estruturas anatômicas vulneráveis** - Deve-se tomar cuidado quando forem administradas injeções em ou próximas a estruturas anatômicas vulneráveis. Eventos adversos sérios, incluindo resultados fatais, foram relatados em pacientes que receberam outros produtos de toxina botulínica injetados diretamente nas glândulas salivares, região da boca, língua e faringe, esôfago e estômago. Alguns pacientes apresentavam dificuldade para engolir pré-existente ou fraqueza significativa (a segurança e a eficácia não foram estabelecidas para indicações pertinentes a esses locais de injeção). Pneumotórax (entrada de ar entre as membranas que recobrem os pulmões) associado ao procedimento de injeção foi relatado após a administração

de outro produto de toxina botulínica perto do tórax. Recomenda-se cuidado quando forem administradas injeções próximas aos pulmões, em especial perto dos ápices.

#### **Precauções**

BOTULIFT deve ser administrado com cuidado quando:

- O paciente estiver em tratamento com outro relaxante muscular (por exemplo, cloridrato de tubocurarina, dantroleno sódico, entre outros), pois o relaxamento muscular pode ser potencializado ou o risco de dificuldade de deglutição pode ser aumentado.
- O paciente estiver em tratamento com medicamentos com atividade relaxante muscular, por exemplo, cloridrato de espectinomicina, antibióticos aminoglicosídeos (sulfato de gentamicina, sulfato de neomicina, entre outros), antibióticos polipeptídicos (sulfato de polimixina B, entre outros), antibióticos tetraciclina, antibióticos lincomicina (lincosamidas), relaxantes musculares (baclofeno, entre outros), agentes anticolinérgicos (butilbrometo de escopolamina, cloridrato de triexifenidil, entre outros), benzodiazepínicos e produtos similares (diazepam, etizolam, entre outros) e medicamentos benzamidas (cloridrato de tiaprida, sulpirida, entre outros), pois o relaxamento muscular pode ser potencializado e o risco de dificuldade de deglutição pode ser aumentado.

Este medicamento contém albumina, um derivado do sangue humano. Quando um produto derivado de sangue ou soro humano é administrado a humanos, o potencial de doenças infecciosas por agentes transmissíveis não pode ser completamente excluído. O produto pode conter agentes que causam doenças ainda desconhecidos. Com o objetivo de diminuir os riscos de infecção por agentes transmissíveis, são adotados cuidados especiais para controle dos doadores e dos locais de doação, do processo de fabricação e do processo de inativação/remoção viral.

**Uso em Pacientes Idosos** - Cuidados especiais devem ser observados em pacientes idosos.

**Uso Pediátrico** - BOTULIFT é indicado para pacientes pediátricos com paralisia cerebral e a posologia deve ser ajustada conforme o peso corporal (vide item 6. Como devo usar este medicamento?). Não foram observados eventos adversos graves relacionados ao tratamento no estudo clínico realizado com crianças entre 2 e 10 anos de idade durante um período de 24 semanas. A segurança e eficácia em crianças abaixo de 2 anos de idade não foram estabelecidas.

**Uso durante a Gravidez e Lactação** - Estudos para verificar a segurança em mulheres grávidas ou que estejam amamentando não foram realizados com BOTULIFT.

BOTULIFT é contraindicado durante a gravidez e lactação.

Não é conhecido se a toxina botulínica é excretada no leite materno. Como muitos medicamentos são excretados no leite materno, cuidado deve ser tomado quando BOTULIFT é administrado a mulheres que estejam amamentando.

**Este medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação sem orientação médica.**

**Informe ao seu médico se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.**

**Efeito sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas** - Devido à natureza da doença tratada, os efeitos de BOTULIFT na habilidade de dirigir ou operar máquinas não podem ser avaliados.

**Interações medicamentosas** - O efeito da toxina botulínica pode ser aumentado por antibióticos aminoglicosídeos ou outros medicamentos que interferem na transmissão entre os nervos e os músculos, por exemplo, relaxante muscular tipo tubocurarina. O uso concomitante de BOTULIFT com aminoglicosídeos ou espectinomicina é contraindicado.

Polimixinas, tetraciclina e lincomicina podem ser usadas com cuidado em pacientes tratados com BOTULIFT.

O efeito de administrações de neurotoxinas botulínicas de diferentes tipos simultaneamente ou em meses alternados é desconhecido. Fraqueza muscular excessiva pode ser determinada pela administração de outra toxina botulínica antes do término dos efeitos de uma toxina botulínica previamente administrada.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

## 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar o produto sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Proteger da luz. Evitar agitação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Após preparo (reconstituição), manter sob refrigeração (entre 2°C e 8°C) por até 7 dias.**

BOTULIFT se apresenta como um pó liófilo branco, em um frasco-ampola incolor e transparente. Após reconstituição, o produto apresenta-se como uma solução límpida e livre de material particulado. Não congelar ou agitar vigorosamente a solução reconstituída.

Evitar agitação vigorosa ou excessiva.

Como o produto não contém conservante, cada frasco-ampola de BOTULIFT deve ser usado em um único paciente.

Os medicamentos de uso injetável devem ser inspecionados visualmente para material particulado e alteração na cor antes da administração. O produto não deve ser utilizado caso haja material particulado ou alteração na cor.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

### Técnica de diluição

BOTULIFT deve ser administrado por via intramuscular após ser diluído em solução de cloreto de sódio 0,9%.

Tabela de diluição

| Diluyente adicionado<br>(cloreto de sódio injetável 0,9%) | Dose resultante (U/0,1 mL) |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------|
|                                                           | <b>Botulift 100 U</b>      |
| 0,5 mL                                                    | ---                        |
| 1,0 mL                                                    | 10,0 U                     |
| 2,0 mL                                                    | 5,0 U                      |
| 4,0 mL                                                    | 2,5 U                      |
| 8,0 mL                                                    | 1,25 U                     |

Nota: as diluições foram calculadas para um volume de aplicação de 0,1 mL. Uma diminuição ou aumento na dose também é possível pela administração de maior ou menor volume de injeção - de 0,05 mL (diminuição de 50% da dose) para 0,15 mL (aumento de 50% da dose).

Retirar a quantidade apropriada de diluyente em seringa adequada. Uma vez que a toxina botulínica pode perder sua atividade com a formação de bolhas ou agitação vigorosa, o diluyente deve ser injetado suavemente dentro do frasco-ampola. Descartar o frasco-ampola caso o vácuo não puxe o diluyente para dentro. Registrar a data e o tempo de reconstituição no rótulo.

### Posologia e Modo de usar

**Blefaroespasmos** - BOTULIFT reconstituído (vide tabela de diluição) deve ser aplicado por injeção intramuscular usando agulha estéril de 27-30 G. Em caso de administração em local não indicado, pode ocorrer paralisia do músculo que recebeu a injeção. Porém, os sintomas não são aparentes imediatamente após a injeção. É necessária supervisão médica dependendo da dose e do músculo que recebeu a aplicação. A dose inicial recomendada é 1,25-2,5 U (0,05 mL a 0,1 mL de volume em cada local). Em geral, o efeito inicial da injeção é observado em três dias e atinge o pico em uma a duas semanas após o tratamento. Cada tratamento dura aproximadamente três meses, em seguida o tratamento pode ser repetido. Em sessões repetidas de tratamento, a dose pode ser aumentada em até duas vezes caso a resposta ao tratamento inicial seja considerada insuficiente, normalmente definida como um efeito que não dura mais que dois meses. Contudo, deve apresentar um pequeno benefício alcançável com a aplicação de mais de 5,0 U por local. Pode ocorrer alguma

tolerância quando BOTULIFT é usado no tratamento do blefaroespasma em frequência maior que a cada três meses, e raramente possui efeito permanente.

A dose acumulativa de BOTULIFT em um período de 30 dias não deve exceder 200 U.

**Espasmo hemifacial-** BOTULIFT reconstituído (vide tabela de diluição) deve ser aplicado por injeção intramuscular usando agulha de 24-30 G em músculos superficiais, e uma agulha mais longa pode ser usada para musculatura mais profunda. A dose utilizada deve ser de 2,5 U por local de aplicação, porém a dose pode ser aumentada ou diminuída de acordo com a gravidade dos sintomas. A quantidade a ser administrada pode variar de acordo com as características dos sintomas de cada paciente.

**Contraturas musculares relacionadas à paralisia cerebral (pediátrica)** - BOTULIFT reconstituído (vide tabela de diluição) deve ser aplicado por injeção intramuscular usando agulha estéril de 26-30 G em cada uma das extremidades medial e lateral do músculo gastrocnêmio. No estudo clínico, foi administrada uma dose total de 4 U/kg de peso corporal no músculo afetado em pacientes com paralisia de um dos lados do corpo. Em pacientes com paralisia de ambos os lados do corpo, foi utilizada uma dose total de 6 U/kg de peso corporal dividida entre as pernas. No entanto, a dose total máxima não deve exceder 200 U por paciente.

Após a administração, o paciente deve ser monitorado por pelo menos 30 minutos para qualquer reação adversa aguda. Espera-se que a melhora clínica ocorra dentro de quatro semanas após a injeção. A administração pode ser repetida em aproximadamente três meses, quando o efeito da injeção anterior diminuir.

**Linhas faciais hiperkinéticas** - Botulift (toxina botulínica A) deve ser reconstituído em solução de cloreto de sódio 0,9% (vide tabela de diluição) e administrado utilizando agulha estéril de 30 G por injeção intramuscular.

A dose e o número de pontos de injeção devem ser adaptados às necessidades do paciente, baseados em suas características e localização dos músculos a serem tratados.

BOTULIFT deve ser injetado cuidadosamente de modo que não atinja os vasos sanguíneos.

De modo geral não são recomendados intervalos menores que três meses entre as aplicações. A duração do efeito é de aproximadamente três a quatro meses na maioria dos pacientes, mas já foram relatados efeitos de até seis meses em alguns pacientes.

A injeção frequente de BOTULIFT não foi clinicamente avaliada quanto à segurança e eficácia, não sendo recomendada. Em geral, a primeira injeção de BOTULIFT induz efeitos após um a dois dias, e sua intensidade aumenta durante a primeira semana.

**Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

## **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Caso você perca uma dose de BOTULIFT, entre em contato com seu médico assim que possível, pois ele irá determinar quando você deverá tomar sua próxima dose.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

### **Geral**

Houve raros relatos espontâneos de morte, às vezes associados à dificuldade para engolir, pneumonia e/ou outra fraqueza significativa ou choque anafilático (reação alérgica grave), após tratamento com toxina botulínica.

Também houve raros relatos de eventos adversos envolvendo o sistema cardiovascular, incluindo arritmias e infarto do miocárdio, alguns com resultados fatais. Não foi estabelecida a relação exata desses eventos com a injeção de toxina botulínica.

Os seguintes eventos foram relatados com outros produtos de toxina botulínica, e uma relação causal com a toxina botulínica injetada é desconhecida: erupções na pele, coceira e reação alérgica. Em geral, eventos adversos ocorrem na primeira semana após injeção do medicamento e, embora geralmente transitórios, podem ter duração de vários meses.

Dor local, sensibilidade e/ou hematoma, tração, inchaço, sensação de calor ou contração exagerada do músculo no local de injeção ou músculos adjacentes podem estar associados à injeção. Fraqueza local do(s) músculo(s) injetado(s) representa a ação farmacológica esperada da toxina botulínica. Entretanto, fraqueza de músculos adjacentes também pode ocorrer devido ao alastramento da toxina. Quando injetado em pacientes com blefaroespasmos ou contraturas musculares no pescoço, alguns músculos distantes do local da injeção podem sofrer alterações.

**No tratamento de blefaroespasmos foram observadas as seguintes reações adversas:**

Em um estudo em pacientes com blefaroespasmos que receberam uma dose média por olho de 33 U (injetados em 3 ou 5 locais) de outras injeções de toxina botulínica, as reações adversas mais frequentemente relatadas relacionadas ao tratamento foram pálpebra caída (20,8%), lesão da córnea superficial (6,3%) e ressecamento ocular (6,3%). Todos esses eventos foram de intensidade leve a moderada, com exceção de um caso de pálpebra caída que foi classificado como grave. Outros eventos relatados em estudos clínicos anteriores com injeções de toxina botulínica em ordem decrescente de incidência incluem: sensação de corpo estranho, irritação, lacrimejamento, fechamento incompleto da pálpebra, sensibilidade exagerada à luz, pálpebra virada para fora, lesão da córnea, visão dupla e pálpebra virada para dentro, vermelhidão da pele e inchaço local da pele da pálpebra durando vários dias após a injeção. Em dois casos de transtorno do VII par craniano (um caso de um olho sem cristalino), redução no número de piscadas resultante de outras injeções de toxina botulínica do músculo da órbita levou à séria exposição e ulceração da córnea. Ocorreu perfuração no olho sem cristalino, que exigiu enxerto de córnea.

**No tratamento de espasmo hemifacial foram observadas as seguintes reações adversas:**

Reação comum ( $> 1/100$  e  $< 1/10$ ): ressecamento ocular (2/85, 2,35%), fechamento incompleto da pálpebra (1/85, 1,18%) e inchaço facial (1/85, 1,18%).

**No tratamento da contratura muscular em crianças com paralisia cerebral foram observadas as seguintes reações adversas:**

A segurança do BOTULIFT para o tratamento da deformidade do pé equino decorrente de contratura muscular em pacientes pediátricos com paralisia cerebral foi avaliada em um estudo clínico conduzido na Coreia. Nesse estudo clínico, 60 pacientes que receberam injeção de BOTULIFT apresentaram reações adversas comuns ( $>1\%$ ), como nasofaringite (5%), infecção do trato respiratório superior (1,67%), aumento da temperatura (3,3%), alteração da marcha (1,67%), dor na extremidade (1,67%), entupimento do canal lacrimal (1,67%), transtornos nos músculos (1,67%), convulsão febril (1,67%), constipação (1,67%) e fratura de membro inferior (1,67%). Além disso, as reações adversas comuns ( $> 1\%$ ) apresentadas por 59 pacientes que receberam injeção do medicamento controle nos estudos clínicos comparativos foram as seguintes: nasofaringite (5,08%), infecção pela bactéria *haemophilus* (1,69%), pneumonia (1,69%), aumento da temperatura (5,08%), fraqueza (1,69%), contratura articular (1,69%), fraqueza muscular (1,69%), comprimento desigual dos membros (1,69%), conjuntivite (1,69%), dor de cabeça (1,69%) e anemia (1,69%). Essas reações adversas podem ter ocorrido dependendo das características do paciente. Na literatura sobre outros produtos de toxina botulínica, reações adversas semelhantes relacionadas ao uso de toxina botulínica são mencionadas, como infecção respiratória, bronquite, nasofaringite, asma, fraqueza muscular, dificuldade de controlar a urina, queda, convulsão, aumento da temperatura, dor e outros.

**No tratamento da melhora das linhas faciais hiperkinéticas foram observadas as seguintes reações adversas:**

Em estudo multicêntrico, duplo-cego, controlado por braço ativo, paralelo do mesmo protocolo, foram avaliadas a eficácia e a segurança de pacientes na faixa etária de 18 a 65 anos de idade com rugas na testa ( $n = 313$ , grupo de tratamento com BOTULIFT 156 pacientes, grupo placebo com Botox<sup>®</sup> 157 pacientes). Eventos adversos foram relatados por 26,92% do grupo de tratamento e por 22,29% do grupo de controle. Os eventos adversos mais frequentemente relatados associados ao tratamento foram queda da pálpebra em 3,21% do grupo de tratamento (5/156) e 1,91% do grupo de controle (3/157). Os oito casos de pálpebra caída relatados nos dois grupos foram todos temporários e leves. A seguir estão listados os eventos adversos relatados por mais de 1% do grupo de tratamento com BOTULIFT na ordem da maior para a menor frequência de incidência: nasofaringite (4,49%), pálpebra caída (3,21%), dor de cabeça (1,92%), aumento da glicose sanguínea (1,28%) e entorse articular (1,28%), presença de glóbulos brancos na urina (1,28%) e doença palpebral (1,28%). A maioria dos eventos adversos relatados foi de intensidade leve à moderada e temporário.

**Experiência Pós-Comercialização**

Foram realizados estudos de fase IV e de vigilância pós-comercialização na Coreia em 641 pacientes com blefaroespasma essencial benigno durante seis anos. A frequência de reações adversas foi de 12,5% (80/641, 116 casos), nos quais 7,8% (50/641, 57 casos) casos não puderam ser excluídos quanto à relação causal com o medicamento, e pálpebra caída foi relatada em 3,9% (25 casos, 25 de 641 pacientes). Outros eventos adversos relacionados ao tratamento relatados por < 1% foram os seguintes: inchaço facial (6 casos), anormalidade ocular (4 casos), vermelhidão (3 casos), coceira, formigamento, atraso do fechamento da pálpebra ao olhar para baixo, secreção lacrimal anormal, comprometimento do nervo ocular (2 casos), úlcera de córnea, visão dupla, arritmia, inchaço ao redor dos olhos, paralisia do nervo oculomotor, dor de cabeça, paralisia, tontura e presença de sangue sob a pele (1 caso). Eventos adversos sérios foram relatados em 3 de 641 pacientes (0,5%, 5 casos): estreitamento do canal espinhal (2 casos), dor nos membros inferiores (1 caso), infarto do miocárdio (1 caso) e arritmia (1 caso).

Foram relatadas reações adversas inesperadas ao medicamento em 11 dos 641 pacientes (1,7%), mas não houve evento adverso sério inesperado entre elas. As reações adversas inesperadas e não-sérias ao medicamento foram relatadas como se segue: inchaço facial (6 casos), anormalidade ocular (2 casos), dor de cabeça, formigamento, tontura (1 caso). No estudo de Vigilância Pós-Comercialização realizado na Coreia em 210 pacientes com deformidade do pé equino devido à paralisia cerebral, a frequência de eventos adversos foi de 21,4% (45/210, 84 casos). Entre eles, a frequência de reação adversa ao medicamento que não pôde ser excluída quanto à relação causal foi de 1,4% (3/210 pacientes, 3 casos), e a frequência de inflamação no local de injeção foi de 1% (2/210 pacientes, 2 casos). Outra reação adversa ao medicamento, dor muscular, foi relatada < 1%. A taxa de evento adverso sério foi relatada como 1,4% (3/210 pacientes, 3 casos) por 2 casos de pneumonia e 1 caso de infecção do trato urinário. Entretanto, não houve relato de evento adverso sério inesperado.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento - SAC Bergamo 0800-0113653.**

**9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?**

Sinais e sintomas de superdose não surgem imediatamente após a injeção. Caso aplicação acidental ou ingestão ocorram, o paciente deve ser medicado e observado por até várias semanas para sinais e sintomas de fraqueza muscular sistêmica ou paralisia muscular. Uma antitoxina deve estar disponível no momento exato do conhecimento da superdose ou aplicação acidental. A antitoxina não reverterá qualquer fraqueza muscular induzida pela toxina botulínica que já tenha se manifestado até o momento da aplicação da antitoxina.

Se a musculatura da orofaringe e do esôfago for afetada, pode ocorrer aspiração, o que pode levar ao desenvolvimento de pneumonia por aspiração. Se os músculos respiratórios ficarem paralisados ou ficarem suficientemente fracos, podem ser necessárias intubação e respiração com ajuda de aparelhos até que ocorra a recuperação. O cuidado de suporte pode envolver a necessidade de traqueostomia (orifício aberto na traqueia) e/ou respiração com ajuda de aparelhos, além de outros cuidados de suporte gerais.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**DIZERES LEGAIS****VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

MS - 1.0646.0180

Farm. Resp.: Geisa Acetto Cavalari – CRF-SP Nº 33.509

Fabricado por:

Medytox, Inc.

Ochang-eup, Cheongwon-gun, Chungcheonbuk-do, Coréia do Sul

Importado e Embalado por:

Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.

Rua Rafael de Marco, 43 – Pq. Industrial – Jd. das Oliveiras

Taboão da Serra – SP

CNPJ: 61.282.661/0001-41

Indústria Brasileira

 **SAC Bergamo**  
**0800-0113653**  
[www.laboratoriobergamo.com.br](http://www.laboratoriobergamo.com.br)

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 31/07/2014.**



BOT\_POLIOF\_VP\_03-1

### HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE BULA

| Dados da submissão eletrônica |                |                                                                           | Dados da petição/notificação que altera bula |                |                                                         |                   | Dados das alterações de bulas                                                                                                                                                                                                                               |                  |                                     |
|-------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------------------------|
| Data expediente               | No. expediente | Assunto                                                                   | Data do expediente                           | No. expediente | Assunto                                                 | Data de aprovação | Itens de Bula                                                                                                                                                                                                                                               | Versões (VP/VPS) | Apresentações Relacionadas          |
| 31/07/2014                    | Versão Atual   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula     | 07/10/2011                                   | 873500/11-0    | 1510 PRODUTO BIOLÓGICO - ALTERAÇÃO DE PRAZO DE VALIDADE | 07/07/2014        | 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?                                                                                                                                                                                            | VP               | 100 U PO LIOF INJ CT 1<br>FA VD INC |
| 16/09/2013                    | 0779924/13-1   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula     | N/A                                          | N/A            | N/A                                                     | N/A               | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br><br>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br><br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?<br><br>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? | VP               | 100 U PO LIOF INJ CT 1<br>FA VD INC |
| 11/04/2013                    | 0276046/13-1   | 10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A                                          | N/A            | N/A                                                     | N/A               | Versão Inicial                                                                                                                                                                                                                                              | VP               | 100 U PO LIOF INJ CT 1<br>FA VD INC |