

**XEOMIN®**

**Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.**

**PÓ LIÓFILO INJETÁVEL**

**toxina botulínica A 100 U**

## BULA DO PACIENTE

### **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

---

**Xeomin®**  
toxina botulínica A

#### **• APRESENTAÇÃO:**

Pó liófilo para solução injetável  
Frasco ampola com 100 unidades DL<sub>50</sub>. Cartucho com 1 frasco ampola.

#### **VIA IM**

#### **USO ADULTO**

#### **COMPOSIÇÃO:**

Cada frasco ampola contém:

toxina botulínica A (150 kDa), isenta de complexos proteicos: 100 unidades DL<sub>50</sub>\*

Excipientes: sacarose e albumina humana.

\* Uma unidade corresponde à dose letal média (DL<sub>50</sub>) quando o produto reconstituído é injetado intraperitonealmente em ratos sob condições definidas.

Devido à diferença no teste de (DL<sub>50</sub>), estas unidades são específicas para o XEOMIN® e não são intercambiáveis com outras preparações de toxina botulínica.

### **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

---

#### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Este medicamento é destinado ao tratamento das seguintes condições em adultos:

- Blefarospasmo (espasmo das pálpebras)
- Torcicolo espasmódico (pescoço torcido)
- Espasticidade dos membros superiores em adultos (tensão muscular aumentada / rigidez muscular incontrolável)
- Melhora temporária da aparência das linhas faciais hipercinéticas (linhas ou rugas de expressão)

#### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

XEOMIN® é um medicamento que relaxa os músculos.

A toxina botulinica A bloqueia a musculatura pela inibição da liberação de acetilcolina. As terminações nervosas da junção neuromuscular não mais respondem aos impulsos nervosos e a liberação de neurotransmissores é impedida, resultando na paralização muscular. Este bloqueio é reversível; a recuperação após a injeção normalmente ocorre dentro de 3-4 meses, quando os terminais nervosos se reestabelecem e se reconectam com a musculatura.

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

Não use XEOMIN®:

- se você for alérgico (hipersensível) à toxina botulínica A ou a qualquer outro componente do XEOMIN®;
- se você sofrer de distúrbio generalizado da atividade muscular, por exemplo: Myasthenia gravis (doença caracterizada por intensa fraqueza muscular), síndrome Lambert-Eaton (doença auto imune caracterizada por fraqueza e fadiga de determinados músculos);
- se uma infecção estiver presente no local da injeção.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

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

Efeitos indesejáveis podem ocorrer por injeções mal localizadas de toxina botulínica A que paralisam temporariamente grupos musculares próximos. Houve relatos de efeitos indesejáveis que podem estar relacionados à difusão (extravasamento) da toxina para locais distantes do ponto da injeção. Ao tratar indicações neurológicas alguns destes podem causar risco de morte e há relatos de morte.

Pacientes tratados com doses terapêuticas podem sentir fraqueza muscular severa. Pacientes com desordens neurológicas subjacentes, incluindo dificuldade de deglutição, têm um risco aumentado desses efeitos adversos. Produto com toxina botulínica deve ser usado sob supervisão de especialista nestes pacientes e somente deve ser utilizado se o benefício do tratamento for considerado mais importante que o risco. Nos tratamentos de indicações neurológicas, pacientes com histórico de disfagia (dificuldade de deglutição) e aspiração devem ser tratados com extremo cuidado. O tratamento de indicações estéticas com XEOMIN® não é recomendado para pacientes com história de disfagia e aspiração.

Os pacientes ou os responsáveis pelo paciente devem ser advertidos para procurar serviço médico imediato se surgirem distúrbios de deglutição, fala ou respiração.

Reações de hipersensibilidade foram reportadas com o uso de formulações de toxina botulínica A. Se reações de hipersensibilidade sérias (reações anafiláticas) e/ou imediata ocorrerem, terapia médica apropriada deve ser instituída.

Antes de administrar XEOMIN®, o médico deve familiarizar-se com a anatomia do paciente, bem como de qualquer alteração na anatomia devido a intervenções cirúrgicas anteriores. É necessário um cuidado especial no tratamento de distonia cervical e da espasticidade após acidente vascular cerebral quando o local da injeção for próximo de estruturas sensíveis, como a artéria carótida, ápices pulmonares e esôfago.

**Avise seu médico:**

- se você sofre ou se ocorrer distúrbios da coagulação de qualquer tipo;
- se você estiver recebendo substâncias que impedem a coagulação do sangue (tratamento com anticoagulantes);
- se você sofre da doença chamada esclerose lateral amiotrófica. Esta doença leva a perda do tecido muscular;
- se você sofre de qualquer doença que atrapalha a interação entre os nervos e o músculo esquelético (disfunção neuromuscular periférica);
- se você sofre de pronunciada fraqueza ou diminuição do volume muscular onde você irá receber a injeção;

O efeito clínico da toxina botulínica A pode ser reforçado ou atenuado por injeções repetidas. As possíveis causas do reforço ou atenuação são:

- diferentes técnicas de preparação do produto pelo seu médico;
- diferentes intervalos no tratamento;
- injeções em outros músculos;
- atividade ligeiramente oscilante do princípio ativo do XEOMIN®;
- não resposta / falha na terapia durante o curso do tratamento.

Doses muito frequentes de toxina botulínica podem resultar na formação de anticorpos, os quais podem conduzir à resistência ao tratamento.

Se você é sedentário (não é praticante de atividade física) por um longo período, alguma atividade deve ser iniciada gradualmente após a injeção de XEOMIN®.

Deve-se tomar cuidado para garantir que o XEOMIN® não seja aplicado em vasos sanguíneos.

**Blefarospasmo (espasmo das pálpebras)**

Favor informar seu médico antes do tratamento caso você:

- realizou cirurgia no olho. Seu médico tomará precauções adicionais.

- tiver risco de desenvolver uma doença chamada glaucoma de ângulo estreito. Esta doença pode causar o aumento da pressão intraocular e pode levar a danos em seu nervo óptico. Seu médico saberá se você está em risco.

Para prevenir um ectrópio (virar a pálpebra para fora) injeções nas regiões sob a pálpebra devem ser evitadas, e qualquer alteração na pele deverá ser tratada ativamente. Para tanto, poderá ser necessário a utilização de colírios, pomadas, tampões curativos macios ou fechamento do olho com um tapa-olho ou similar.

Depois de receber uma injeção de XEOMIN® em seu músculo ocular, sua frequência de piscar pode ser reduzida. Isso pode levar a uma exposição prolongada da parte frontal transparente do olho (córnea). Esta exposição pode levar a danos na superfície e inflamação (ílcera de córnea). Isso pode ocorrer mais frequentemente se você sofre de transtornos do nervo facial.

Nos tecidos macios da pálpebra, surgem facilmente equimoses (manchas avermelhadas). Suave pressão imediata no local da injeção pode reduzir este risco.

#### **Torcicolo espasmódico (pescoço torto ou duro)**

Após a injeção de XEOMIN®, em músculos do pescoço, eventualmente você poderá desenvolver dificuldade de deglutição. Isso poderá levar a problemas de respiração e você poderá ter um maior risco de inalação de substâncias estranhas ou fluidos. As substâncias estranhas em seus pulmões poderão levar a uma inflamação ou infecção (pneumonia). Seu médico irá dar-lhe tratamento médico especial, se necessário (por exemplo, sob a forma de alimentação artificial).

Dificuldades de deglutição podem durar até duas a três semanas após a injeção, mas é conhecido que para um paciente a duração foi de até cinco meses.

#### **Espasticidade dos membros superiores em adultos (tensão muscular aumentada / rigidez muscular incontrolável)**

Xeomin® pode ser usado para tratar o aumento da tensão muscular / rigidez muscular incontrolável em partes dos seus membros superiores como, por exemplo, o cotovelo, o antebraço ou a mão. Xeomin® é eficaz em combinação com os métodos de tratamento usuais. Xeomin® deve ser usado conjuntamente com estes métodos. É improvável que este medicamento melhore a amplitude de movimento das articulações, cujos músculos circundantes perderam a capacidade de distensão.

#### **Linhos faciais hiperkinéticas (linhas de expressão)**

Existem dados limitados de estudos com XEOMIN® em pacientes com mais de 65 anos no tratamento de linhas faciais hiperkinéticas. Até existirem estudos adicionais nesta faixa etária, XEOMIN® não é recomendado para pacientes com idade superior a 65 anos.

#### **Principais interações medicamentosas**

Por favor, informe o seu médico se estiver tomando ou tomou recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Teoricamente, o efeito de XEOMIN® pode ser aumentado por:

- antibióticos aminoglicosídeos
- medicamentos que interfiram com a transmissão do impulso do nervo para o músculo, por exemplo, relaxantes musculares do tipo tubocurarina, que enfraquecem os músculos.

#### **Principais interações com testes laboratoriais**

Nos estudos clínicos com XEOMIN®, não foi observada interferência em testes laboratoriais de sangue.

#### **Efeito sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas**

Devido à natureza da sua doença a ser tratada, a capacidade de dirigir e operar máquinas pode estar reduzida. Alguns dos efeitos terapêuticos e / ou adversos do XEOMIN® também podem interferir com a capacidade de

dirigir e operar máquinas. Consequentemente você deve evitar dirigir e operar máquinas até que as suas capacidades estejam totalmente recuperadas.

#### **Restrições a grupos de risco**

**Gravidez** – Fale com seu médico antes de tomar qualquer medicamento.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

Não há dados suficientes para a utilização de toxina botulínica A em mulheres grávidas. O risco potencial para o ser humano não é conhecido.

Por isso, XEOMIN® não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que seu médico decida a necessidade e se o benefício potencial justifique o risco.

**Lactante** – Não é conhecido se a toxina botulínica A é excretada no leite materno. Por isso, o uso de XEOMIN® não é recomendado no período de amamentação.

**Pediatria** – A aplicação de XEOMIN® em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos não foi testada e por isso atualmente não é recomendada.

**XEOMIN® 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.**

**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?**

Frasco fechado: Manter em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Solução reconstituída: Manter em geladeira (2-8°C).

Seu médico irá reconstituir o medicamento com solução fisiológica salina antes do uso. Esta solução reconstituída pode ser estocada por até 24 horas a 2-8°C. Mesmo assim, o produto deve ser usado imediatamente.

**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, manter a 2-8°C por até 24 horas.**

XEOMIN® está apresentado como um pó para solução injetável. Este pó é branco a quase branco. Quando reconstituído é uma solução transparente e sem partículas.

**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?**

XEOMIN® reconstituído (dissolvido) é destinado à injeção no músculo.

**As dosagens (unidades) recomendadas para o XEOMIN® não são intercambiáveis com aquelas para outras preparações de toxina botulínica.**

XEOMIN® somente pode ser aplicado por profissionais de saúde experientes na aplicação de toxina botulínica e no uso, se necessário, de equipamentos, como por exemplo, eletromiógrafo (aparelho que registra a contração muscular).

A dose ótima e a quantidade de pontos de injeção no músculo tratado serão determinadas individualmente, pelo seu médico.

Um aumento ou redução da dose de XEOMIN® é possível ao utilizar um volume de injeção maior ou menor. Quanto menor o volume de injeção, menor é a sensação de pressão durante a aplicação e ocorre um menor alastramento de toxina botulínica A no músculo injetado. Isto é vantajoso na injeção em grupos de músculos menores, pois os efeitos sobre músculos próximos são reduzidos.

XEOMIN® é reconstituído antes do uso com solução para injeção de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) sem conservante e estéril. A reconstituição e diluição devem ser realizadas com boas práticas, particularmente em relação à assepsia.

XEOMIN® não deve ser usado se a solução reconstituída tiver uma aparência turva ou contiver material floculado ou partículas.

**Siga a orientação de 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 se esqueça de comparecer à consulta médica para aplicação do medicamento, entre em contato com seu médico para agendar nova consulta.

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

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

Usualmente, os efeitos adversos são observados na primeira semana após a injeção e são passageiros. Eles podem estar relacionados ao princípio ativo, à aplicação ou ambos.

Como esperado em qualquer procedimento injetável, dor localizada, inflamação, parestesia (formigamento), hipoestesia (diminuição da sensibilidade), endurecimento, edema (inchaço), eritema (vermelhidão), prurido (coceira), infecção localizada, hematoma (acúmulo de sangue nos tecidos), sangramento e/ou equimoses (manchas avermelhadas) podem estar associadas com a injeção.

Dor relacionada a agulha e/ou ansiedade podem resultar em hipotensão sintomática transitória (diminuição da pressão arterial), náusea (enjoo), tédio (zumbido) e síncope (desmaio).

Fraqueza muscular localizada é um efeito esperado com a toxina botulínica.

Ao tratar indicações neurológicas, efeitos colaterais relativos à difusão (extravasamento) da toxina para locais distantes do local da aplicação foram notificados muito raramente (fraqueza muscular exagerada, disfagia (dificuldade de deglutição) e pneumonite aspirativa (inflamação no pulmão) com desfecho fatal). Efeitos indesejáveis como estes não podem ser completamente descartados com o uso de XEOMIN® nas indicações estéticas.

Disfagia (dificuldade de deglutição) foi reportada após injeções em locais diferentes da musculatura cervical.

Raramente foram relatados efeitos adversos relacionados ao sistema cardiovascular, como arritmias (alterações na frequência e ritmo cardíaco) e infarto do miocárdio (ataque do coração), alguns deles com resultado fatal. Não está claro se estes casos fatais foram causados pelos preparados convencionais com o complexo de toxina botulínica A, ou por doenças cardiovasculares pré-existentes.

Foi relatado um caso de neuropatia periférica em um paciente masculino após receber quatro séries de injeções de um preparado convencional com o complexo de toxina botulínica A (para espasmos no pescoço e costas, e dor severa) durante um período de 11 semanas.

Uma paciente do sexo feminino desenvolveu plexopatia braquial dois dias após injeção da preparação convencional com o complexo de toxina botulínica A para o tratamento de distonia cervical, com recuperação após 5 meses.

Foram descritos eritema multiforme, urticária, rash cutâneo tipo psoríase com o uso de preparados convencionais com o complexo de toxina botulínica A, porém, não pode ser esclarecido o contexto causal.

Após a injeção de complexo de toxina botulínica A convencional houve um aumento do jitter eletrofisiológico na eletromiografia de alguns músculos distantes, o qual não estava ligado à fraqueza muscular ou outros tipos de distúrbios eletrofisiológicos.

### **Reações de hipersensibilidade**

Reações de hipersensibilidade graves e/ou imediatas, incluindo anafilaxia (reação alérgica), doença do soro (tipo de reação alérgica), urticária (coceira), edema (inchaço) de tecidos moles e dispneia (dificuldade na respiração) foram relatadas raramente. Algumas destas reações foram relatadas após a utilização de um complexo de toxina botulínica A convencional sozinho ou em combinação com outros agentes conhecidos por causar reações similares.

Sintomas de gripe e reações de hipersensibilidade como inchaço, edema (além do local da injeção), eritema (vermelhidão), prurido (coceira), erupções (manchas ou bolhas) (locais e generalizadas) e dispneia (dificuldade na respiração), têm sido relatados.

### **Blefarospasmo (espasmo das pálpebras)**

As seguintes reações adversas foram observadas durante o uso de XEOMIN®:

- Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): ptose (queda da pálpebra superior), olhos secos, visão borrada, boca seca, dor no local da injeção.
- Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): cefaleia (dor de cabeça), deficiência visual, diplopia (visão dupla), aumento da lacrimação, disfagia (dificuldade de deglutição), fadiga (cansaço) e fraqueza muscular.
- Reação desconhecida: paralisia facial.

### **Torcicolo espasmódico**

As seguintes reações adversas foram observadas durante o uso de XEOMIN®:

- Reação muito comum (ocorre em mais de 10 % dos pacientes que utilizam este medicamento): disfagia (dificuldade de deglutição).
- Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor no local da injeção, dor no pescoço, fraqueza muscular, dor musculoesquelética, rigidez musculoesquelética, cefaleia (dor de cabeça).
- Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): boca seca, náusea (enjoo), astenia (fraqueza), espasmo muscular (contração muscular involuntária), pré-síncope, tontura, distúrbio da fala, disfonia (alteração da voz), dispneia (dificuldade na respiração), hiperidrose (transpiração excessiva), rash (vermelhidão).
- Reação desconhecida: infecção do trato respiratório superior.

O tratamento de torcicolo espasmódico pode causar disfagias (dificuldade de deglutição) de diferentes graus de gravidade com o perigo de aspiração, de modo que uma intervenção médica possa ser necessária. A disfagia pode durar de duas a três semanas após a injeção, em um caso, porém, foi relatada uma duração de até cinco meses. A disfagia parece ser dependente da dose. Em estudos clínicos com complexo de toxina botulínica A foi relatado que a disfagia ocorre mais raramente quando a dose total durante uma sessão do tratamento estiver abaixo de 200 unidades.

### **Espasticidade dos membros superiores em adultos**

As seguintes reações adversas foram observadas durante o uso de XEOMIN®:

- Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): fraqueza muscular.
- Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): disfagia (dificuldade de deglutição), astenia (fraqueza), sensação de calor, dor nas extremidades, cefaleia (dor de cabeça), disestesia (alterações na sensibilidade), hipoestesia (diminuição da sensibilidade).
- Reação desconhecida: mialgia (dor muscular).

### **Linhos faciais hipercinéticas**

#### **Linhos glabelares**

Os seguintes efeitos adversos foram relatados com XEOMIN® no tratamento das linhas glabelares.

- Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): cefaleia (dor de cabeça).
- Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hematoma (acúmulo de sangue) no local da injeção, sensação de endurecimento, paralisia facial (ptose da sobrancelha), edema (inchaço) da pálpebra, prurido (coceira).
- Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): sintomas de gripe, fragilidade, fadiga (cansaço), dor no local da injeção, espasmos musculares (contrações involuntárias dos músculos), visão borrada, ptose da pálpebra (queda da pálpebra superior), nasofaringite (inflamação do nariz e faringe).

#### **Rugas periorbitárias laterais**

Os seguintes efeitos adversos foram relatados com XEOMIN® em um estudo clínico para o tratamento das rugas periorbitárias laterais:

- Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hematoma (acúmulo de sangue) no local da injeção, edema (inchaço) da pálpebra, olho seco.

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

### **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

Doses elevadas de toxina botulínica A podem causar intensas paralisias neuromusculares distantes dos locais de injeção. Os sintomas de uma superdosagem não são aparentes imediatamente após a injeção e podem incluir fraqueza generalizada, pálpebra caída (ptose), visão dupla (diplopia), distúrbios da deglutição, dificuldade de fala e pneumonia.

Se você sentir sintomas de superdosagem favor procurar imediatamente o serviço médico de emergência ou pedir para os seus parentes fazer isto, e se internar no hospital. Supervisão médica durante vários dias e ventilação assistida podem ser necessárias.

**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**

MS – 1.0974.0215

Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior - CRF-SP nº 5143

Importado e distribuído por:

**BIOLAB SANUS** Farmacêutica Ltda.

Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra – SP

CEP 06767-220 SAC **0800 709 6379**

CNPJ 49.475.833/0001-06

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA

Dessau-Rosslau / Alemanha

Embalado por:

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA

Reinheim / Alemanha

Sob licença de Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt/Alemanha

**Venda sob prescrição médica**



### Histórico de alterações do texto de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das Alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
28/10/2014	Versão atual	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Quais os males que este medicamento pode me causar? / Reações Adversas  Como devo usar este medicamento? / Posologia e Modo de usar (somente Modo de usar)  ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Cartucho com 1 frasco-ampola x 100 UI
19/11/2013	0972103/13-7	PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização da DCB	VP/VPS	Cartucho com 1 frasco-ampola x 100 UI

N/A: Não se aplica