



**NABOTA®**

**toxina botulínica A**

## **APRESENTAÇÕES**

Pó liofilizado para solução injetável.

Frasco-ampola contendo 100 unidades de toxina botulínica A.

## **VIA INTRAMUSCULAR**

### **USO ADULTO**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém 100 unidades de toxina botulínica A, albumina humana sérica e cloreto de sódio.

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

NABOTA® é indicado para a melhora temporária da aparência das rugas glabellares (rugos verticais entre as sobrancelhas) moderadas a severas em adultos e para o tratamento da espasticidade (rigidez muscular) focal dos membros superiores associada a acidente vascular cerebral em adultos.

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

Quando injetado no músculo em doses terapêuticas, NABOTA® causa um relaxamento local da contratura muscular.

Dependendo da indicação para a qual este produto é injetado, sua ação resulta na atenuação dos sintomas, incluindo a suavização das rugas verticais entre as sobrancelhas e a diminuição da rigidez muscular dos membros superiores.

O efeito terapêutico varia de paciente para paciente. A melhora da aparência das rugas glabellares é tipicamente observada um a dois dias após a injeção, aumentando em intensidade durante a primeira semana. Já a melhora da espasticidade focal dos membros superiores geralmente é observada dentro das primeiras quatro semanas após a injeção de NABOTA®.

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

NABOTA® não deve ser utilizado:

- Por pacientes com hipersensibilidade (alergia) a algum componente deste produto;
- Por pacientes com disfunções na junção neuromuscular (ex. miastenia grave, síndrome de Lambert-Eaton ou esclerose lateral amiotrófica);
- Em mulheres grávidas, lactantes (que estão amamentando) ou com planos de engravidar;
- Em pacientes com hiperatividade neurogênica do músculo detrusor que também apresentam infecção aguda do trato urinário;

**Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.**

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

A administração de NABOTA® deve ser feita com cautela aos seguintes pacientes:

- Pacientes em tratamento com outros relaxantes musculares (ex.: cloreto de tubocurarina, dantroleno sódico);
- Pacientes em tratamento com medicamentos que provocam relaxamento muscular, como cloridrato de espectinomicina, aminoglicosídeos (ex.: sulfato de gentamicina, sulfato de neomicina), antibióticos polipeptídicos (ex.: sulfato de polimixina B), tetraciclina, lincosamidas (ex.: lincomicina), relaxantes musculares (ex.: baclofeno), agentes anticolinérgicos (ex.: butilbrometo de escopolamina, cloridrato de triexifenidil), benzodiazepínicos (ex.: diazepam, etizolam) e fármacos benzamídicos (ex.: cloridrato de tiaprida, sulpirida).

#### **Precauções gerais**

Este produto contém albumina, uma proteína derivada do sangue humano. Quando um medicamento derivado do sangue ou plasma humano é administrado a um paciente, o potencial de aquisição de doenças infecciosas por agentes transmissores, incluindo agentes patogênicos ainda desconhecidos, não pode ser totalmente descartado. A fim de minimizar os riscos de infecção por agentes transmissores, cuidados especiais são tomados durante o processo de fabricação da albumina, incluindo processo de remoção e/ou inativação viral, além de uma triagem cuidadosa dos doadores, e da realização dos testes apropriados nos centros de doação.

#### **Uso para a melhora da aparência das rugas glabellares**

A redução do piscar causada pela injeção de toxina botulínica no músculo orbicular oftálmico (músculo ao redor do olho) pode levar à exposição e ulceração da córnea e a defeitos epiteliais persistentes, especialmente em pacientes com distúrbios do par de nervos cranianos VII.

A segurança e a eficácia deste produto não foram avaliadas nos seguintes pacientes, que, portanto, devem ficar atentos:

- Pacientes com alteração na pele no local da injeção, como doenças de pele, infecção ou cicatriz;
- Pacientes com histórico de tratamento na região glabellar (entre as sobrancelhas), incluindo a testa, como lifting facial e implante permanente;

- Pacientes com histórico de paralisia de nervos faciais ou sintomas de ptose palpebral (pálpebra caída);
- Pacientes cujas rugas glabellares não podem ser melhoradas satisfatoriamente com o método físico, uma vez que as linhas não somem mesmo esticando-as com as mãos;

A injeção deste produto não deve ser mais frequente do que uma vez a cada três meses, e deve-se utilizar a mínima dose eficaz.

### **Uso para o tratamento da espasticidade focal dos membros superiores**

Para o tratamento de espasticidade focal, NABOTA® foi estudado apenas associado aos regimes de tratamento padrão. Não é esperado que melhore a amplitude de movimento em articulações afetadas por contratura fixa.

### **Uso pediátrico**

NABOTA® é contraindicado para menores de 18 anos.

### **Uso em idosos**

Este produto não é indicado para a melhora das rugas glabellares em adultos acima de 65 anos.

Não há recomendações especiais em relação ao uso de NABOTA® para o tratamento da espasticidade focal dos membros superiores em pacientes com idade acima de 65 anos.

### **Uso durante a gravidez**

Não há estudos adequados sobre a administração de NABOTA® em mulheres grávidas.

Em estudos realizados com coelhos, foram observados casos de aborto e malformação fetal.

Contudo, estudos em animais nem sempre são preditivos da resposta em humanos.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

### **Uso durante a amamentação**

Não se sabe se a toxina botulínica é excretada no leite humano. Como muitos medicamentos são excretados no leite materno, deve-se ter cuidado ao administrar este produto em mulheres que estão amamentando.

A administração de NABOTA® não é recomendada durante a lactação (período de amamentação).

### **Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas**

Devido à natureza da condição clínica a ser tratada, os efeitos deste medicamento sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas não podem ser previstos.

Contudo, se você apresentar perda de força, fraqueza muscular, visão embaçada ou ptose palpebral, deve evitar dirigir ou se envolver em outras atividades potencialmente perigosas.

### **Interações medicamentosas**

Os efeitos da toxina botulínica são geralmente potencializados quando usada concomitantemente com antibióticos aminoglicosídeos (ex.: sulfato de gentamicina, sulfato de neomicina) ou outros medicamentos que interferem na transmissão neuromuscular (ex.: cloreto de tubocurarina). Como consequência, o

relaxamento muscular pode ser potencializado e o risco de disfagia (dificuldade para engolir) pode aumentar.

Pelo mesmo motivo, o uso concomitante de espectinomicina é contraindicado, e deve-se ter cautela ao utilizar polimixina, tetraciclina e lincomicina em pacientes em que foi administrado NABOTA®.

Os efeitos da administração concomitante de diferentes tipos de toxina botulínica ou dentro de alguns meses é desconhecido. A administração de um produto contendo toxina botulínica antes de os efeitos de outro produto previamente administrado contendo esse componente passarem pode provocar exacerbação da fraqueza muscular.

Não foi realizado nenhum estudo de interação medicamentosa. Não foi reportada nenhuma outra interação medicamentosa de significância clínica para estas indicações.

**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?**

Este produto deve ser armazenado sob refrigeração (2 a 8°C), em seu frasco original não aberto.

O produto reconstituído deve ser mantido sob refrigeração (2 a 8°C) e pode ser usado até 24 horas após reconstituição.

**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 sob refrigeração (2 a 8°C) por até 24 horas.**

NABOTA® se apresenta como um pó branco a amarelado, dentro de um frasco-ampola transparente e incolor. Deve virar um líquido transparente e incolor quando dissolvido no diluente (solução fisiológica salina).

**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?**

NABOTA® É UM MEDICAMENTO, E DEVE SER APLICADO SOMENTE POR PROFISSIONAL DE SAÚDE DEVIDAMENTE HABILITADO.

NABOTA® deve ser injetado via intramuscular.

NABOTA® não deve ser injetado no sangue.

O profissional de saúde poderá lhe fornecer informações detalhadas a respeito das doses terapêuticas, que dependem da indicação clínica e da intensidade dos sintomas.

**Preparo e diluição do produto**

O profissional de saúde responsável pela aplicação de NABOTA® deve realizar sua reconstituição antes de injetá-lo nos músculos. O produto deve ser diluído com solução salina estéril (cloreto de sódio 0,9%), livre de conservantes.

Como nem o produto, nem o diluente contêm conservantes, cada frasco de NABOTA® deve ser usado por um único paciente.

#### **Uso para a melhora da aparência das rugas glabellares**

Utilizando uma agulha estéril, o profissional de saúde deve injetar o produto em cada um dos cinco pontos indicados na figura:



A dose eficaz para a melhora da aparência das rugas glabellares é determinada pela observação visual da capacidade do paciente de ativar os músculos superficiais injetados.

O período de cada tratamento é de aproximadamente três a quatro meses. Não é recomendada maior frequência de injeção de NABOTA®.

Tipicamente, as doses iniciais de toxina botulínica melhoram a aparência das rugas de um a dois dias após a injeção nos músculos afetados, aumentando em intensidade durante a primeira semana.

#### **Uso para o tratamento da espasticidade focal dos membros superiores**

Utilizando uma agulha estéril, o profissional de saúde deve injetar o produto nos músculos afetados. A dose exata e o número de locais de injeção podem ser adaptadas para cada paciente, com base no tamanho, número e localização dos músculos envolvidos, na gravidade da espasticidade, na presença de fraqueza muscular local e na resposta do paciente a tratamentos anteriores.

A melhora clínica da espasticidade foi observada dentro das primeiras quatro semanas após a injeção de NABOTA®.

A dose recomendada é de até 360 unidades, distribuídas entre os músculos envolvidos.

**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?**

Se você se esquecer de comparecer à consulta para aplicação de NABOTA®, agende com o seu médico uma nova data. Lembre-se que NABOTA® é um medicamento, e deve ser aplicado somente por profissional de saúde devidamente habilitado.

**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?**

### **Reações adversas gerais**

Se você tiver qualquer dúvida ou preocupação quanto à eficácia e / ou risco deste produto, peça esclarecimentos ao seu médico.

Procure ajuda médica imediata se você sentir qualquer sinal ou sintoma anormal após o tratamento com este produto, incluindo fraqueza muscular ou dificuldade para engolir, falar ou respirar. Tais reações adversas podem aparecer de horas a semanas após a injeção de NABOTA®.

Após o tratamento com toxina botulínica, foram relatados casos de morte, algumas vezes associados a disfagia (dificuldade para engolir), pneumonia e/ou anafilaxia (reação alérgica grave) ou outros sintomas debilitantes.

Houve também raros relatos de eventos adversos envolvendo o sistema cardiovascular, incluindo arritmia (frequência cardíaca irregular) e infarto do miocárdio, alguns com desfecho fatal. A relação exata entre esses eventos e a injeção de toxina botulínica não foi estabelecida.

Os seguintes eventos adversos foram reportados com o uso de outros produtos contendo toxina botulínica, e a relação causal com a injeção da toxina é desconhecida: erupção cutânea, prurido (coceira) e reação alérgica.

Em geral, reações adversas ocorrem dentro da primeira semana após o uso do produto e, embora normalmente transitórias, podem durar vários meses.

Como consequência de qualquer injeção intramuscular, podem ocorrer algumas reações no local de injeção ou nos músculos adjacentes, incluindo dor, sensibilidade, hematomas, tração, inchaço, sensação de calor e hipertonía (aumento da rigidez muscular). A fraqueza local do(s) músculo(s) injetado(s) representa a ação farmacológica esperada da toxina botulínica. No entanto, a fraqueza dos músculos adjacentes também pode ocorrer devido à disseminação da toxina.

### **Frequência das reações adversas**

A frequência das reações adversas é definida da seguinte forma: muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento) e muito rara (ocorre entre menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

### **Uso para a melhora da aparência das rugas glabellares**

Reações comuns: cefaleia (dor de cabeça comum), ptose palpebral (pálpebra caída), distúrbio muscular na região extraocular (ao entorno dos olhos) e tontura.

Reações incomuns: náusea, prurido (coceira), enrijecimento da pele, dor no local da injeção, vertigem, astenopia (fadiga ocular), contusão, edema (inchaço) palpebral, ptose superciliar (sobrancelha caída), visão embaçada, hematoma no local da injeção, blefaroespasma (contração involuntária da pálpebra), distúrbio da fala, distúrbio do tônus muscular, enxaqueca, inchaço no local da injeção, sintomas semelhantes à gripe, diarreia, diplopia (visão dupla), disestesia (alteração na sensibilidade), dor musculoesquelética, epistaxe (sangramento nasal), infecção do trato respiratório superior, parestesia (sensação de formigamento ou dormência), rubor, reação de fotossensibilidade, inchaço superciliar (da sobrancelha) posterior ao procedimento, cisto dérmico, depressão, distúrbio sensorial da pálpebra, dor no pescoço, eritema, hipoestesia (diminuição da sensibilidade), massa dérmica, mialgia (dor muscular) ao longo da sobrancelha, pressão intraocular e sensibilidade.

#### **Uso para o tratamento da espasticidade focal dos membros superiores**

Reações comuns: fraqueza muscular, atrofia muscular e dor nas extremidades.

**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?**

Sinais e sintomas de superdose não são aparentes imediatamente após a injeção de toxina botulínica. A superdose pode resultar em fraqueza ou paralisia muscular sistêmica. Dependendo dos músculos afetados, podem ocorrer sintomas secundários, como pneumonia aspirativa e dificuldade respiratória.

Caso ocorra ingestão, injeção acidental ou uso de grande quantidade deste produto, consulte um médico, que saberá como proceder.

A superdose de toxina botulínica A é relativa e depende da dose total injetada, do local de injeção e das propriedades dos tecidos subjacentes.

**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**

Reg. MS nº 1.6425.0006

Farmacêutico responsável: Dr. Flávio Caetano Ferreira

CRF-SP 56.589

#### **USO RESTRITO A HOSPITAIS OU CLÍNICAS MÉDICAS**

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Importado por:

**moksha8 Brasil Distribuidora e Representação de Medicamentos Ltda.**

Av. Ibirapuera, 2332 - Torre 1 - 13º andar, Indianópolis

CEP 04028-002 - São Paulo/SP

CNPJ: 07.591.326/0001-80

Fabricado por:

**Daewoong Pharmaceutical Co., Ltd**

35-14, Jeyakongdan 4-Gil, Hyangnam-Eup, Hwaseong-Si, Gyeonggi-Do

República da Coréia

SAC: 0800-601-9392

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/02/2020.**

RevVP01



Papel Reciclável



## ANEXO B

### HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

[illegible]