



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-10445-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 5 de Octubre de 2017

Referencia: N° 1-0047-0000-011028-15-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011028-15-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C. solicita la autorización de nuevos rótulos, prospectos, información para el paciente, cambio en la denominación de la toxina botulínica e indicaciones terapéuticas para la especialidad medicinal denominada XEOMIN / NEUROTOXINA DE CLOSTRIDIUM BOTULINUM TIPO A, forma farmacéutica: POLVO PARA PREPARACION DE SOLUCION INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 53.566.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgados en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N° 6077/97.

Que de fojas 718 a 720 y 725 a 726 obran los Informes Técnicos de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos, respectivamente.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre del 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º. - Autorízase a la firma INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C. los nuevos rótulos, prospectos, información para el paciente, cambio en la denominación de la toxina botulínica e indicaciones terapéuticas presentados para la especialidad medicinal denominada XEOMIN / NEUROTOXINA DE CLOSTRIDIUM BOTULINUM TIPO A, forma farmacéutica: POLVO PARA PREPARACION DE SOLUCION INYECTABLE, autorizado por el Certificado N° 53.566.

ARTÍCULO 2º.- Acéptase el texto de los rótulos, prospectos e información para el paciente que consta en el Anexo IF-2017-19334953-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones que figura como documento IF-2017-19335221-APN-DECBR#ANMAT; el que deberá ser anexado al certificado de autorización correspondiente.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición y Anexos; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-011028-15-

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.10.05 10:13:50 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Ledé
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.05 10:13:56 -0300

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C. la modificación de los datos característicos correspondientes al Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.566 de acuerdo con los datos que figuran en tabla al pie, del producto:

Nombre comercial/ Genérico/s: XEOMIN / NEUROTOXINA DE CLOSTRIDIUM BOTULINUM TIPO A

Forma farmacéutica: POLVO PARA PREPARACION DE SOLUCION INYECTABLE

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
DENOMINACION DE LA TOXINA	Neurotoxina de Clostridium Botulinum tipo A.	Incobotulinumtoxin A Neurotoxina de Clostridium Botulinum (150Kd) libre de complejo proteico.
INDICACIONES TERAPEUTICAS	-Tratamiento del blefaroespasmó en adultos (Blefaroespasmó asociado con distonía, incluyendo blefaroespasmó esencial benigno de trastorno del	-Tratamiento del blefaroespasmó en adultos. -Espasticidad de miembro superior en adultos, secundaria a accidente cerebrovascular (ACV).

IF-2017-19335221-APN-DECBR#ANMAT

	<p>nervio VII en pacientes de 12 años de edad o mayores)</p> <p>-Espasticidad focalizada en adultos, incluyendo espasticidad de miembro superior secundaria a accidente cerebrovascular (ACV)</p> <p>-Espasticidad focalizada en adultos, en niños de 12 años de edad o mayores con marcha anormal debida al aumento del tono muscular, presente en pacientes con parálisis cerebral, sólo en centros especializados con personal adecuadamente capacitado.</p> <p>-Espasmo hemifacial, incluyendo alteraciones del nervio VII en</p>	<p>-Tratamiento de la distonía cervical, predominantemente rotacional (tortícolis espasmódica) en adultos.</p>
--	---	--

	<p>pacientes de 12 años de edad o mayores.</p> <p>-Corrección del estrabismo en pacientes de 12 años de edad o mayores.</p> <p>-Tratamiento de la distonía cervical, predominantemente rotacional (tortícolis espasmódica) en adultos.</p>		
--	--	--	--

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al Certificado de Autorización antes mencionado.

Expediente N° 1-47-11028-15-8

IF-2017-19335221-APN-DECBR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19335221-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 6 de Septiembre de 2017

Referencia: 1-47-11028-15-8 ANEXO MOD

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.06 14:43:17 -03'00'

Patricia Ines Aprea

Jefe I

Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.06 14:43:17 -03'00'



PROYECTO DE RÓTULO (etiqueta para frasco)

XEOMIN®
INCOBOTULINUMTOXIN A
NEUROTOXINA DE CLOSTRIDIUM BOTULINUM TIPO A
(150kD) LIBRE DE COMPLEJO PROTEICO
Polvo para preparación de solución inyectable
Venta bajo receta archivada
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

Fórmula:

Polvo para preparación de solución inyectable:

100 DL₅₀ Unidades de Neurotoxina de Clostridium botulinum tipo A (150kD) libre de complejo proteico.

Excipientes: Albúmina sérica humana 1,0 mg, sacarosa 4,7 mg.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C

LA SOLUCIÓN INYECTABLE RECONSTITUIDA PUEDE CONSERVARSE EN HELADERA EN ENTRE +2°C y +8°C POR UN LAPSO MÁXIMO DE 24 h.

Lote N°

Fecha de vencimiento:/.....

Especialidad medicinal autorizada por A.N.M.A.T.

Certificado N° 53.566

Distribuido bajo licencia de

Merz Pharmaceuticals GmbH - Frankfurt/Main, Alemania.

Importado por:

Instituto Biológico Argentino S.A.I.C.

Dirección Técnica: Farm. Anabela M. Martínez

J. E. Uriburu 153 – C1027AAC – CABA – Argentina.

Tel.: (00 54 11) 4953-7215

Fecha de la última revisión:

Nota: Rótulos con idéntica leyenda se utilizarán en los envases con 2, 3 y 6 frascos con polvo para preparación de solución inyectable.

Alas G2

ORIGINAL

[Handwritten signature]
FARM. ANABELA M. MARTÍNEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO

IF-2017-19334955-APN-DECBR#ANMAT



637

PROYECTO DE PROSPECTO

XEOMIN®
INCOBOTULINUMTOXIN A
NEUROTOXINA DE CLOSTRIDIUM BOTULINUM TIPO A
(150kD) LIBRE DE COMPLEJO PROTEICO
Polvo para preparación de solución inyectable
Venta bajo receta archivada
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

Industria Alemana

FÓRMULA

Cada frasco con polvo para preparación de solución inyectable contiene:
100 DL₅₀ Unidades de Neurotoxina de Clostridium botulinum tipo A (150kD) libre de complejo proteico.

Excipientes: Albúmina sérica humana 1,0 mg, sacarosa 4,7 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Relajante muscular, agente activo periférico.

Código ATC: M03AX01

INDICACIONES

Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento del blefarospasmo en adultos
- Espasticidad de miembro superior en adultos, secundaria a accidente cerebrovascular (ACV).
- Tratamiento de la distonía cervical, predominantemente rotacional (tortícolis espasmódica) en adultos.

Indicación cosmética no terapéutica

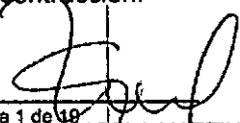
Para la mejoría temporal en el aspecto de líneas faciales superiores en adultos menores de 65 años cuando la intensidad de estas líneas tiene un impacto psicológico importante para el paciente:

- líneas verticales del entrecejo moderadas a graves producidas en fruncimiento máximo (líneas glabellares),
- líneas laterales periorbitales moderadas a graves producidas en máxima sonrisa (patas de gallo) y/o,
- líneas frontales horizontales moderadas a graves producidas en máxima contracción.


Dra. PATRICIA LOPEZ BISIO, APN para el profesional

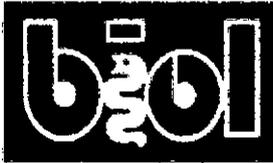
PRESIDENTE

ORIGINAL


Página 1 de 18
Farm. ANABELA MARTINEZ

DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A. S.C.

IF-2017-19334953-APN-DECUBR#ANMAT



ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La neurotoxina Botulínica tipo A bloquea la transmisión colinérgica en la unión neuromuscular por inhibición de la liberación de acetilcolina. Los terminales nerviosos de la unión neuromuscular ya no responden a los impulsos nerviosos y la secreción de los neurotransmisores es impedida (denervación química). La recuperación del impulso de transmisión es restablecida por la formación de nuevos terminales nerviosos y la reconexión con las placas terminales motoras.

El mecanismo de acción por el cual la neurotoxina Botulínica tipo A es efectiva sobre los terminales nerviosos colinérgicos puede ser descrito como un proceso secuencial en tres etapas que incluyen los siguientes pasos:

- a) Ligadura a los terminales nerviosos colinérgicos.
- b) Entrada o internalización en el nervio terminal.
- c) Inhibición de la liberación de acetilcolina por envenenamiento intracelular en el interior del nervio terminal.

La cadena pesada de la neurotoxina Botulínica tipo A se une con una alta selectividad y afinidad a los receptores que se hallan sólo en los terminales colinérgicos. Luego de la internalización de la neurotoxina, la cadena liviana penetra específicamente la zona de la proteína (SNAP-25) que es esencial para la liberación de acetilcolina.

Normalmente, la recuperación completa de la función de la placa terminal/transmisión del impulso tras la inyección intramuscular se produce en un período de tres a cuatro meses, a medida que las terminaciones nerviosas se desarrollan y vuelven a conectarse a la placa terminal motora.

FARMACOCINÉTICA

Propiedades farmacocinéticas

a) Características generales de la sustancia activa

No se realizaron estudios cinéticos clásicos y de distribución con neurotoxina Botulínica tipo A porque la sustancia activa es aplicada en muy pequeñas cantidades (picogramos por inyección) y se une rápida e irreversiblemente a los terminales nerviosos colinérgicos.

La toxina Botulínica originalmente producida por las bacterias es un complejo de alto peso molecular que en adición a la neurotoxina (150kD) contiene otras proteínas no tóxicas, semejantes a las hemaglutinantes y no hemaglutinantes. La absorción/captación de la neurotoxina Botulínica tipo A en el intestino parece facilitarse fuertemente en presencia de proteínas tóxicas accesorias que se asocian normalmente con la neurotoxina pura de Clostridium.

En contraste con las preparaciones convencionales conteniendo complejo de toxina Botulínica tipo A, XEOMIN® contiene neurotoxina pura (150kD) puesto que está libre de productos complejos. Como tal, esta forma pura de neurotoxina libre de proteínas complejas, tiene toxicidad insignificante por vía oral en ratones.

Luego de una inyección de hasta 32 U de XEOMIN® dentro del extensor corto de los dedos (en un estudio con voluntarios sanos), no se evidenció una reducción relevante en la contracción de los músculos adyacentes (abductor del dedo pulgar y abductor del dedo quinto) debido a la difusión medida por examinación electromiográfica.

Al igual que otras proteínas de ese tamaño, la neurotoxina Botulínica tipo A presentó un transporte axonal retrógrado después de la inyección intramuscular. No obstante, el pasaje transináptico inverso de la toxina Botulínica tipo A en el sistema nervioso central no ha sido descubierto.

XEOMIN® Información profesional
Dra. PATRICIA LÓPEZ BISCAIART
PRESIDENTE

ORIGINAL

Página 2 de 18
Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO

IF-2017-19334953-APP DEUBS/ANMAT



Usando un complejo de toxina Botulínica tipo A producido en forma convencional, en estudios con animales se demostró una difusión de hasta 5 cm en los tejidos circundantes. Esto permite suponer que la difusión de la neurotoxina es dependiente tanto de la dosis como del lugar de la inyección.

El receptor ligado a la neurotoxina Botulínica tipo A es endocitado dentro de la terminación nerviosa antes de alcanzar el objetivo (SNAP-25) y eventualmente se degradará intracelularmente. Las moléculas de neurotoxina Botulínica tipo A de circulación libre que no alcanzan los receptores terminales pueden ser fagocitadas o pinocitadas y degradadas en forma semejante a otras proteínas libremente circulantes.

b) Distribución de la sustancia farmacéuticamente activa en pacientes:

No se han realizado estudios farmacocinéticos en humanos con XEOMIN® por las razones antes detalladas. Se supone que las dosis terapéuticas de XEOMIN® se distribuyen sistémicamente sólo en un área menor.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

XEOMIN® reconstituido se aplica en forma de inyección intramuscular.

XEOMIN® sólo puede ser utilizado por los médicos con calificaciones apropiadas, experiencia probada en la aplicación de la toxina Botulínica y en la utilización del equipo necesario, por ejemplo: EMG (electromiograma).

El médico deberá indicar para cada paciente la dosis óptima y la cantidad de sitios de aplicación en el músculo tratado, realizando también la titulación de dosis.

Es posible lograr una disminución o incremento de la dosis de XEOMIN® al administrar un volumen de inyección menor o mayor. Cuanto más pequeño sea el volumen, menor será la sensación de opresión, como así también menor será la propagación de la neurotoxina Botulínica tipo A en el músculo inyectado. Esto lleva a la disminución de los efectos sobre los músculos cercanos siendo beneficioso para el caso de inyección en grupos de músculos pequeños.

XEOMIN® se reconstituye antes de su utilización con solución salina normal estéril sin conservadores (solución de cloruro de sodio 0,9% para inyección). La reconstitución del contenido del frasco y la preparación de la jeringa se debe realizar sobre toallas de papel plastificado para recoger cualquier salpicadura. Se prepara una cantidad apropiada de diluyente (ver tabla de dilución) en la jeringa. La parte plástica expuesta de la tapa de goma del frasco se limpia con alcohol (70%) antes de insertar la aguja. El diluyente debe inyectarse cuidadosamente en el frasco que debe desecharse si el vacío no lo empuja dentro del frasco.

XEOMIN® reconstituido es una solución clara, incolora y libre de partículas. No utilizar XEOMIN® si se observa que la solución ya reconstituida en el frasco de acuerdo a las instrucciones arriba mencionadas tiene una apariencia turbia o contiene por ejemplo, floculaciones o partículas.

Las diluciones recomendadas se indican en la siguiente tabla:

Cantidad de diluyente a agregar (0,9% cloruro de sodio para inyección)	Dosis resultante (en unidades por 0,1 ml)
0,5 ml	20,0 unidades
1,0 ml	10,0 unidades
2,0 ml	5,0 unidades
2,5 ml	4,0 unidades

XEOMIN® - Información para el profesional
Dra. PATRICIA LOPEZ EISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

Párrafo 3.3.1.9
Farm. ANABELLA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.
IF-2017-19334933-APN-DECBR#ANMAT



4,0 ml	2,5 unidades
8,0 ml	1,25 unidades

Las dosis recomendadas para XEOMIN® no son transferibles a otros preparados de toxina Botulínica.

Deberá desecharse cualquier solución inyectable que se haya conservado más de 24 horas y cualquier solución inyectable sin usar.

Blefarospasmo

Después de la reconstitución, la solución de XEOMIN® se inyecta utilizando una aguja estéril apropiada (por ejemplo 27-30 G / 0,40 – 0,30 mm). No se necesita seguimiento a través de EMG.

XEOMIN® se inyecta en los músculos orbiculares medios y laterales del párpado superior y en los músculos orbiculares del párpado inferior. Se pueden realizar otras aplicaciones en la zona de la ceja, en los músculos laterales orbiculares y en la zona superior de la cara si los espasmos interfieren con la visión normal.

La dosis inicial recomendada es de 1,25 – 2,5 U (0,05 – 0,1 ml de solución) en cada sitio y no debe exceder las 25 U por ojo. Durante el tratamiento de blefarospasmo, la dosis total no debe exceder las 100 U cada 12 semanas.

Deben evitarse las inyecciones en la cercanía del músculo elevador del párpado para disminuir el riesgo de ptosis. Puede presentarse una diplopía debido a la difusión de la neurotoxina Botulínica tipo A en los músculos oculares oblicuos inferiores. Asimismo, puede disminuirse el riesgo de este efecto adverso evitando la inyección en el orbicular medio en el párpado inferior. En promedio, la aparición del efecto del tratamiento se advierte dentro de los 4 días posteriores a la aplicación. En general el efecto de cada tratamiento dura aproximadamente entre 3 a 4 meses; sin embargo, puede permanecer por más o menos tiempo. De ser necesario, puede repetirse el tratamiento. Al repetirse el tratamiento, la dosis puede aumentarse hasta el doble si se considera que la respuesta inicial fue insuficiente, es decir, un efecto que no permanece por más de 2 meses. Sin embargo, no parece existir algún beneficio adicional al inyectar más de 5,0 U por sitio de aplicación. Un tratamiento con una frecuencia mayor a tres meses no confiere un beneficio adicional. El efecto es rara vez permanente después de una única inyección.

Espasticidad asociada con:

Accidente Cerebrovascular (ACV)

La posología exacta y el número de puntos de inyección se deben ajustar en cada caso de forma individual, según el tamaño, número y localización de los músculos afectados, la gravedad de la espasticidad y la presencia de debilidad muscular local.

Dosis iniciales recomendadas:

Patrón clínico Músculo	Unidades
Muñeca flexionada	
Flexor radial del carpo	50
Flexor cubital del carpo	40

XEOMIN - Información para el profesional

Página 5 de 19
Dra. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

Dra. PATRICIA LÓPEZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

IF-2017-19334953-APN-DECBR#ANMAT



Puño cerrado		
Flexor superficial de los dedos	40	
Flexor profundo de los dedos	40	
Codo flexionado		
Supinador largo	60	
Biceps	80	
Braquial anterior	50	
Antebrazo en pronación		
Pronador cuadrado	25	
Pronador redondo	40	
Pulgar pegado a la palma		
Flexor largo del pulgar	20	
Abductor del pulgar	10	
Flexor corto del pulgar/ Oponente del pulgar	10	

En el ensayo clínico pivotal, la dosis mínima y máxima totales administradas fueron de 170 unidades y 400 unidades por sesión de tratamiento, respectivamente.

Dosis recomendada para tratamientos repetidos:

Patrón clínico Músculo	Unidades (Rango)	Número de puntos de inyección por
Muñeca flexionada		
Flexor radial del carpo	25-100	1-2
Flexor cubital del carpo	20-100	1-2
Puño cerrado		
Flexor superficial de los dedos	40-100	2
Flexor profundo de los dedos	40-100	2
Codo flexionado		
Supinador largo	25-100	1-3
Biceps	75-200	1-4
Braquial anterior	25-100	1-2
Antebrazo en pronación		
Pronador cuadrado	10-50	1
Pronador redondo	25-75	1-2
Pulgar pegado a la palma		
Flexor largo del pulgar	10-50	1
Abductor del pulgar	5-30	1
Flexor corto del pulgar/ Oponente del pulgar	5-30	1

La dosis máxima total recomendada no debe exceder las 400 unidades por sesión de tratamiento.

Los pacientes informaron del inicio del efecto a los 4 días del comienzo del tratamiento. El efecto máximo de mejora del tono muscular se produjo a las 4 semanas. En general, el efecto del

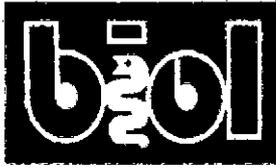
XEOMIN
Dr. PATRICIA LÓPEZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

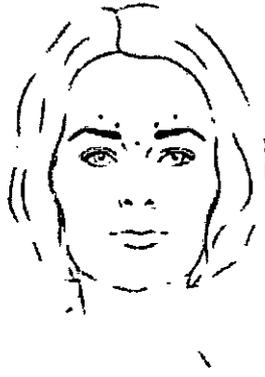
Página 5 de 19

Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

IF-2017-19334953-APN-DECBRE/ANMAT



necesidades del paciente lo requieren, hasta un máximo de 30 unidades con al menos un intervalo de 3 meses entre tratamientos.

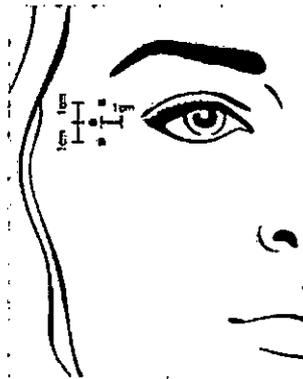


Antes y durante la inyección, se deben utilizar los dedos pulgar e índice para aplicar presión firmemente debajo del borde de la cuenca del ojo con el fin de impedir la difusión de la solución a esta región. Durante la inyección se debe mantener un alineamiento superior y medio de la aguja. Para reducir el riesgo de blefaroptosis deben evitarse las inyecciones cerca del elevador palpebral superior y de la porción craneal de la órbita ocular. Las inyecciones en el corrugador se deben realizar en la porción media del músculo y en la porción central del vientre muscular por lo menos 1 cm por encima del borde óseo de la cuenca del ojo.

Se produce generalmente una mejoría en el aspecto de las líneas verticales del entrecejo producidas en máximo fruncimiento (líneas glaberales) a los 2 ó 3 días, observándose el efecto máximo en el día 30. El efecto dura hasta 4 meses luego de la inyección.

Líneas Laterales Periorbitales producidas en máxima sonrisa (Patas de Gallo)

Luego de la reconstitución del producto se inyecta bilateralmente el volumen recomendado de 0,1 ml (4 unidades) en cada uno de los 3 puntos de inyección. Una inyección de 0,1 ml se coloca aproximadamente a 1 cm del lateral del borde óseo orbital. Cada una de las otras dos inyecciones de 0,1 ml se debe colocar aproximadamente 1 cm por encima y por debajo del área de la primera inyección.



XEOMIN - Información para el profesional
Dra. PATRICIA LÓPEZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

Página 7 de 49

Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

IF-2017-19334953-APN-DICBR#ANMAT



La dosis total estándar recomendada por tratamiento es 12 unidades por lado (dosis global total: 24 unidades).

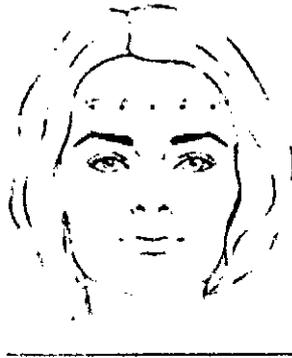
La inyección se debe realizar por vía intramuscular en el músculo orbicular del ojo, directamente debajo de la dermis para evitar la difusión de XEOMIN®. Se deben evitar las inyecciones muy próximas al músculo cigomático mayor para impedir la ptosis.

Generalmente se produce una mejoría en las líneas laterales periorbitales producidas en máxima sonrisa (patas de gallo) en los primeros 6 días observándose el máximo efecto en el día 14. El efecto tiene una duración de hasta 3 meses después de la inyección.

Actualmente no se dispone de datos de eficacia y seguridad en las líneas periorbitales laterales producidas en máxima sonrisa para más de dos inyecciones separadas por un intervalo de 4 meses.

Líneas Frontales Horizontales producidas en máxima contracción

El rango de dosis total recomendado es de 10 a 20 unidades de acuerdo a las necesidades individuales de los pacientes con un intervalo mínimo de tres meses entre tratamientos. Después de la reconstitución de XEOMIN® se inyecta un volumen total de inyección de 0.25 ml (10 unidades) a 0,5 ml (20 unidades) en el músculo frontal en cinco puntos de inyección alineados horizontalmente a una distancia de al menos 2 cm del borde orbital. Se aplica un volumen de inyección de 0,05 ml (2 unidades), 0,075 ml (3 unidades) o 0,1 ml (4 unidades) por punto de inyección, respectivamente.



Se debe evitar la parálisis de las fibras musculares inferiores inyectando XEOMIN® cerca del borde orbital para impedir la ptosis de la ceja.

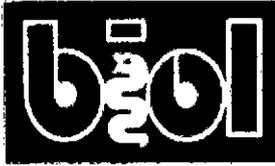
La mejoría en las líneas horizontales frontales producidas en máxima contracción se observa generalmente en un plazo de 7 días con el efecto máximo observado el día 30. El efecto dura hasta 4 meses después de la inyección.

XEOMIN - Información para el profesional
Dra. PATRICIA LÓPEZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

Página 8 de 19
Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
MEDICINA ANIMAL

IF-2017-19334953-APN



Los datos de eficacia y seguridad disponibles actualmente en el caso de líneas horizontales frontales producidas en máxima contracción se limita a dos ciclos de inyección separados por un intervalo de 4 a 5 meses.

Todas las Indicaciones

Si no se evidencian efectos dentro del mes posterior a la aplicación de la inyección inicial, deberán tomarse las siguientes medidas:

- Verificación clínica del efecto de la neurotoxina en el músculo inyectado, por ejemplo: un estudio electromiográfico.
- Analizar las razones de la falta de efecto, por ejemplo: un mal aislamiento de los músculos que se desean inyectar, dosis demasiado bajas, técnica inadecuada de inyección, contractura fija, un antagonista demasiado débil, posible desarrollo de anticuerpos.
- Revisar el tratamiento con neurotoxina Botulínica como terapia adecuada.
- Si no ha ocurrido ninguna reacción adversa durante el tratamiento inicial, puede realizarse un tratamiento adicional bajo las siguientes condiciones: 1) ajustar la dosis en relación con análisis de la respuesta insuficiente en la última aplicación, 2) controlado por EMG, 3) controlar que no se haya excedido el intervalo mínimo entre el tratamiento inicial y el siguiente.

En caso de falta de respuesta en la primera aplicación, los pacientes podrían ser considerados como no respondedores primarios.

No hay evidencia si los pacientes no respondedores secundarios debido al desarrollo de anticuerpos, son menos frecuentes bajo tratamiento con XEOMIN® en comparación con las preparaciones tradicionales que contienen toxina Botulínica tipo A.

En casos de pacientes no respondedores sean primarios o secundarios se deberían tomar en consideración terapias alternativas.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de XEOMIN® en niños de 0 a 17 años. Por lo tanto, no se recomienda XEOMIN® en la población pediátrica hasta que se disponga de datos adicionales.

Poblaciones especiales

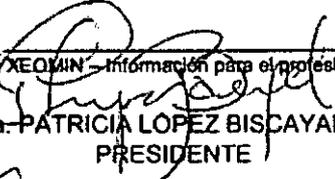
Existen datos clínicos limitados de estudios de fase III de XEOMIN® en pacientes mayores de 65 años de edad. Hasta que no se realicen otros estudios en este grupo de edad, no se recomienda el uso de XEOMIN® en pacientes mayores de 65 años de edad.

CONTRAINDICACIONES

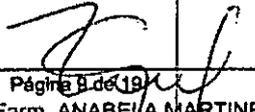
XEOMIN® está contraindicado en personas con hipersensibilidad conocida a la neurotoxina Botulínica tipo A o a cualquiera de sus excipientes y en personas con desórdenes generalizados de la actividad muscular (por ejemplo: miastenia gravis, síndrome de Lambert-Eaton).

También se encuentra contraindicado en caso de infección e inflamación en el sitio de inyección así como en trastornos de la coagulación, en terapia con anticoagulantes o en toda situación en la que exista algún motivo para evitar la aplicación de inyecciones musculares.

No debe administrarse en aquellos pacientes en los que se está utilizando o se piensa indicar aminoglucósidos o espectinomina.


XEOMIN® - Información para el profesional
Dra. PATRICIA LOPEZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL


Página 8 de 19
Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
IF-2017-19334953-AR-INDICER-ANMAT



PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Se han notificado reacciones adversas debidas a la diseminación a distancia de la toxina botulínica, que en algún caso ha producido la muerte del paciente, y que en algunos casos se han asociado con disfagia, neumonía y/o debilidad significativa.

Los pacientes tratados con dosis terapéuticas pueden experimentar debilidad muscular exagerada.

Los pacientes con trastornos neurológicos subyacentes, entre los que se incluyen dificultades para la deglución, presentan un riesgo mayor de sufrir estas reacciones adversas. El medicamento que contiene toxina botulínica se debe utilizar bajo supervisión de un especialista en estos pacientes y sólo se debe utilizar si se considera que el beneficio del tratamiento supera el riesgo. En los pacientes con antecedentes de disfagia y aspiración se deberán extremar las precauciones para dicho tratamiento. En caso de utilizarse para la indicación estética, no se recomienda su administración en pacientes con estos antecedentes.

Se debe advertir a los pacientes o a sus cuidadores que busquen asistencia médica inmediata en el caso de que presenten problemas para la deglución, al hablar o respirar.

General

Antes de administrar XEOMIN®, el médico debe familiarizarse con la anatomía del paciente y con cualquier posible alteración de la misma debida a procedimientos quirúrgicos previos. Se debe tener precaución para asegurar que XEOMIN® no se inyecta en un vaso sanguíneo. Para el tratamiento de la distonía cervical y de la espasticidad post-ictus, debe administrarse XEOMIN® cuidadosamente cuando se inyecta en lugares próximos a estructuras sensibles, tales como los ápices pulmonares de la arteria carótida y el esófago.

Se debe utilizar XEOMIN® con precaución:

- en caso de trastornos hemorrágicos de cualquier tipo
- en pacientes que reciben terapia anticoagulante o están tomando sustancias que puedan tener un efecto anticoagulante.

No se deben exceder las dosis únicas recomendadas de XEOMIN®.

A los pacientes previamente acinéticos o sedentarios se les debe recordar que reanuden gradualmente sus actividades luego de la inyección de XEOMIN®.

Los efectos clínicos de la neurotoxina botulínica de tipo A pueden aumentar o disminuir tras inyecciones repetidas. Las posibles razones para los cambios en los efectos clínicos son las diferentes técnicas de reconstitución, los intervalos de inyección elegidos, los músculos inyectados y la actividad marginalmente variable de la toxina resultante del procedimiento biológico de ensayo empleado o de la falta de respuesta secundaria.

Efecto local y distante de la diseminación de la toxina

Se pueden producir reacciones indeseables por inyecciones de neurotoxina botulínica de tipo A no administradas en el lugar adecuado que pueden paralizar temporalmente grupos de músculos próximos. Las dosis grandes pueden causar parálisis de músculos distantes del lugar de inyección.

XEOMIN - Información para el profesional

Dra. PATRICIA LÓPEZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

Página 10 de 19

Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.T.C.

IF-2017-19334953-APN/DEC/BR/ANMAT



Se han notificado efectos indeseables que podrían estar relacionados con la diseminación de la toxina botulínica a lugares distantes del lugar de inyección. Algunos de ellos pueden resultar amenazantes para la vida y se han producido casos de muerte, que en algunos casos estaban asociados a disfagia, neumonía y/o debilidad significativa. También se ha notificado disfagia luego de la inyección en puntos diferentes a la musculatura cervical.

Trastornos neuromusculares preexistentes

Los pacientes tratados con dosis terapéuticas pueden experimentar debilidad muscular exagerada. Los pacientes con trastornos neuromusculares pueden presentar un riesgo mayor de sufrir debilidad muscular exagerada. En estos pacientes, la utilización de la toxina botulínica debe realizarse bajo la supervisión de un especialista y sólo debe utilizarse si el beneficio del tratamiento supera al posible riesgo. Los pacientes con un historial de disfagia y aspiración deben tratarse con una precaución extrema.

Se deberá informar a los pacientes y a los cuidadores que deben buscar inmediatamente ayuda médica en el caso de que se presenten alteraciones en la deglución o trastornos del habla o de la respiración.

XEOMIN® deberá emplearse con precaución en los siguientes casos:

- en pacientes que padecen esclerosis lateral amiotrófica
- en pacientes con otras enfermedades que produzcan disfunción neuromuscular periférica
- si los músculos que son objeto de la acción del medicamento muestran una debilidad o atrofia pronunciada

Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad con productos que contienen neurotoxina botulínica de tipo A. Si se producen reacciones de hipersensibilidad graves (por ejemplo, reacciones anafilácticas) y/o inmediatas, se debe instituir el tratamiento médico adecuado.

Formación de anticuerpos

Las dosis demasiado frecuentes pueden incrementar el riesgo de formación de anticuerpos, que puede resultar en un fracaso del tratamiento. El potencial para la formación de anticuerpos puede minimizarse inyectando la dosis efectiva más baja al intervalo entre inyecciones más largo indicado clínicamente.

Indicaciones

Blefarospasmo

Se deben evitar las inyecciones cerca del elevador del párpado superior para prevenir la ptosis. Se puede desarrollar diplopía como resultado de la difusión de la neurotoxina botulínica tipo A en el oblicuo inferior. Evitando las inyecciones mediales en el párpado inferior se puede reducir esta reacción adversa.

A causa del efecto anticolinérgico de la neurotoxina botulínica de tipo A, XEOMIN® deberá emplearse con precaución en los pacientes con riesgo de presentar glaucoma de ángulo estrecho.

XEOMIN® - Información para el profesional

Dra. PATRICIA LÓPEZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

Página 11 de 19
Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO

IF-2017-19334953-APN DEUBRA/INMAT



Para prevenir el ectropión, deberán evitarse las inyecciones en la región del párpado inferior y, si es necesario, debe aplicarse un tratamiento adecuado de cualquier defecto epitelial. Este puede requerir la administración de gotas protectoras, ungüentos, lentes de contacto con vendaje blando, o el cierre del ojo mediante parches u otros medios similares.

Una disminución del parpadeo tras la inyección de XEOMIN® en el músculo orbicular puede causar exposición de la córnea, defectos epiteliales persistentes y ulceración corneal, especialmente en los pacientes con trastornos de los nervios craneales (nervio facial). En los pacientes con antecedentes quirúrgicos oculares debe examinarse cuidadosamente la sensibilidad corneal.

Se produce fácilmente equimosis en los tejidos blandos del párpado. La aplicación inmediata de una compresión suave en el punto de inyección puede limitar este riesgo.

Tortícolis espasmódica

Deberá informarse a los pacientes que las inyecciones de XEOMIN® para el tratamiento de la tortícolis espasmódica pueden causar disfagia en grado leve a intenso, con el riesgo de aspiración y de disnea. Puede ser necesaria la intervención médica (por ejemplo, en forma de una sonda de alimentación gástrica). El límite de la dosis inyectada en el músculo esternocleidomastoideo a menos de 100 unidades puede reducir la aparición de disfagia. Los pacientes que presentan una masa menor de los músculos del cuello o los pacientes que requieren inyecciones bilaterales en los músculos esternocleidomastoideos tienen un mayor riesgo. La aparición de disfagia puede atribuirse a la propagación del efecto farmacológico de XEOMIN®, como consecuencia de la distribución del efecto de la neurotoxina a los músculos del esófago.

Espasticidad del miembro superior secundaria a un ictus

Se ha estudiado XEOMIN® como tratamiento para la espasticidad focal en asociación con regímenes de cuidado estándar habituales y no pretende sustituir a estas modalidades de tratamiento. No es probable que XEOMIN® sea eficaz en la mejora del arco de movimiento de una articulación afectada por una contractura fija.

Indicación cosmética

Se debe tomar en consideración que las líneas frontales horizontales pueden no ser sólo dinámicas sino también pueden resultar de la pérdida de elasticidad dérmica (por ejemplo, asociada al envejecimiento o al daño causado por la exposición al sol). En este caso, los pacientes pueden no responder al tratamiento con productos a base de toxina botulínica. Se debe tener cuidado para asegurar que no se inyecta XEOMIN® en un vaso sanguíneo. Se debe utilizar XEOMIN® con precaución: si se producen trastornos hemorrágicos de cualquier tipo en pacientes que reciben terapia anticoagulante o toman otras sustancias que podrían tener efecto anticoagulante.

Efectos sobre la habilidad para conducir y usar maquinarias

XEOMIN® tiene una influencia menor o moderada sobre la capacidad para conducir y usar máquinas.

Se debe aconsejar a los pacientes que en el caso de padecer astenia, debilidad muscular, trastornos de la visión, mareos o párpados caídos, deben evitar conducir o participar en otras actividades potencialmente peligrosas.

XEOMIN - Información para el profesional

Dra. PATRICIA LÓPEZ DISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

Página 12 de 18
Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO

IF-2017-19334953-APP-DEUBRAASMAT

**Fertilidad, embarazo y lactancia****Embarazo**

No hay datos suficientes sobre el uso de neurotoxina Botulínica tipo A en mujeres embarazadas. Estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva. El riesgo potencial para humanos es desconocido. Por lo tanto, XEOMIN® no debe utilizarse durante el embarazo si no es claramente necesario.

Lactancia

Se desconoce si la neurotoxina Botulínica tipo A es excretada en la leche materna, por lo tanto, el uso de XEOMIN® durante la lactancia no está recomendado.

Fertilidad

No existen datos clínicos sobre la utilización de la neurotoxina botulínica tipo A. No se detectaron reacciones adversas en la fertilidad masculina o femenina en conejos.

Interacciones medicamentosas

No se han realizado estudios de interacciones.

Teóricamente, el efecto de la neurotoxina Botulínica puede potenciarse por antibióticos aminoglucósidos u otros productos medicinales que interfieren con la transmisión neuromuscular, por ejemplo: relajantes musculares tipo tubocurarina.

El uso concomitante de XEOMIN® con aminoglucósidos o espectinomina está contraindicado. polimixinas, tetraciclinas y lincomicina deben ser utilizadas con precaución en los pacientes tratados con XEOMIN®.

Las 4-aminoquinolinas pueden reducir el efecto de XEOMIN®.

Los relajantes musculares periféricos deberán utilizarse con cuidado, si es necesario reduciendo la dosis inicial del relajante o usando una sustancia de acción intermedia como es el vecuronio o atracurio, antes que sustancias con efecto duradero.

Debe tenerse especial cuidado cuando XEOMIN® es utilizado en el tratamiento de pacientes con esclerosis lateral amiotrófica o en patologías que producen disfunción neuromuscular periférica.

REACCIONES ADVERSAS

Por lo general, las reacciones adversas se observan en la primera semana después del tratamiento y son de naturaleza transitoria. Los efectos indeseables pueden estar relacionados con la sustancia activa, el procedimiento de inyección o ambos.

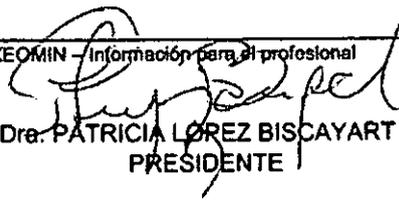
Reacciones adversas independientes de la indicación***Reacciones adversas relacionadas con la aplicación***

Dolor localizado, inflamación, parestesia, hipoestesia, sensibilidad, inflamación, edema, eritema, prurito, infección localizada, hematoma, hemorragia y/o moretones que pueden estar asociados con la inyección.

La ansiedad y/o el dolor relacionados con la aguja pueden dar lugar a respuestas vasovagales, incluyendo hipotensión transitoria sintomática, náusea, tinnitus y síncope.

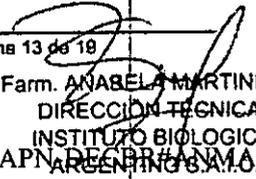
Reacciones adversas relacionadas con la toxina botulínica tipo A

XEOMIN - Información para el profesional

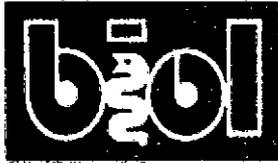

Dra. PATRICIA LÓPEZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

Página 13 de 19


Farm. ANABELA MARTÍNEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO

IF-2017-19334953-APN, DEC 17/16, ANMAT



La debilidad muscular localizada es un efecto farmacológico esperado de la toxina botulínica tipo A.

Diseminación de la toxina

Se han notificado muy raramente efectos indeseables relacionados con la diseminación de la toxina a puntos distantes del lugar de administración (debilidad muscular exagerada, disfagia, y neumonía por aspiración con desenlace fatal en algunos casos).

Reacciones de hipersensibilidad

Se han reportado raramente reacciones de hipersensibilidad graves y/o inmediatas que incluyen anafilaxia, enfermedad del suero, urticaria, edema de tejido blando y disnea. Algunas de estas reacciones se han notificado luego del uso del complejo convencional de toxina botulínica de tipo A ya sea sola o en combinación con otros agentes conocidos por causar reacciones similares.

Reacciones adversas dependientes de la indicación

Tortícolis espasmódica

El tratamiento de la tortícolis espasmódica puede causar disfagia con grados variables de gravedad con el potencial para aspiración lo que puede requerir la intervención médica. La disfagia puede persistir durante dos a tres semanas después de la inyección, pero en un caso se ha referido una duración de cinco meses.

Frecuencia para las diferentes indicaciones

Se describe a continuación la frecuencia de los efectos adversos para las indicaciones individuales, basadas en la información de la experiencia clínica. Las categorías de frecuencias se definieron de la siguiente forma:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), infrecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$).

Blefarospasmo

Los siguientes efectos indeseados fueron informados con el uso de XEOMIN®

- *Desórdenes del sistema nervioso*
Infrecuentes: parestesia, dolor de cabeza, parálisis facial.
- *Desórdenes oculares*
Muy frecuentes: ptosis del párpado, ojo seco.
Frecuentes: visión borrosa, dificultad en la visión, diplopía, aumento de la lacrimación, conjuntivitis.
- *Desórdenes gastrointestinales*
Frecuentes: boca seca, disfagia.
- *Desórdenes de piel y tejidos subcutáneos*
Frecuentes: rash cutáneo.
- *Desórdenes músculo esqueléticos y del tejido conectivo*
Frecuentes: debilidad muscular.
- *Heridas, envenenamiento y complicaciones de procedimiento*
Infrecuentes: infligimiento de heridas.

XEOMIN - Información para el profesional

Dra. PATRICIA LÓPEZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

Página 14 de 19
Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO DE ALIC

IF-2017-19334953-APN-DEC/BR/ANMAT



Adicionalmente, los siguientes efectos indeseados se observaron con un compuesto conteniendo un complejo convencional de toxina Botulínica tipo A en un estudio clínico en comparación con XEOMIN®. Es posible que estos efectos puedan ocurrir también con XEOMIN®.

- *Desórdenes del sistema nervioso*
Infrecuentes: mareos, debilidad en los músculos faciales, parálisis facial.
- *Desórdenes oculares*
Frecuentes: queratitis punctata superficial, lagofthalmos, irritación ocular, fotofobia, lagrimeo.
Infrecuentes: queratitis, ectropion, diplopía, entropión, molestias visuales, visión borrosa.
Raros: edema palpebral.
Muy raros: glaucoma de ángulo estrecho, ulceración corneal.
- *Desórdenes de la piel y tejidos subcutáneos*
Infrecuentes: dermatitis.
- *Desórdenes generales y condiciones del sitio de la administración*
Infrecuentes: fatiga.

Tortícolis espasmódica

Se informaron los siguientes efectos indeseados con XEOMIN®

- *Desórdenes del sistema nervioso*
Frecuentes: dolor de cabeza, temblor, mareo, presíncope.
Infrecuentes: trastornos del habla.
- *Desórdenes oculares*
Infrecuentes: dolor ocular.
- *Desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino*
Infrecuentes: disfonía, disnea.
- *Desórdenes gastrointestinales*
Muy frecuentes: disfagia.
Frecuentes: boca seca, náuseas.
Infrecuentes: diarrea, vómitos, colitis.
- *Desórdenes de la piel y tejidos subcutáneos*
Frecuentes: Hiperhidrosis.
Infrecuentes: rash cutáneo, eritema, prurito.
- *Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo*
Frecuentes: debilidad muscular, dolor de espalda, dolor de cuello, debilidad muscular, mialgia, espasmo muscular, rigidez musculoesquelética.
Infrecuentes: dolores óseos.
- *Desórdenes generales y condiciones en el sitio de la administración*
Frecuentes: astenia, inflamación en la zona de la inyección, sensibilidad/dolor en el lugar de la inyección.
- *Infecciones e infestaciones*
Frecuentes: infección del tracto respiratorio superior.

XEOMIN - Información para el profesional
Dra. PATRICIA LÓPEZ-BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

Página 15 de 18
PARRA ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

IF-2017-19334953-APN-DECBR#ANMAT



Adicionalmente, los siguientes efectos indeseados se observaron en un compuesto conteniendo un complejo convencional de toxina Botulínica tipo A, usado en un estudio comparativo con XEOMIN®. Es posible que estos efectos indeseados puedan aparecer también con XEOMIN®.

- *Desórdenes del sistema nervioso*
Frecuentes: vértigo, aturdimiento, somnolencia.
- *Desórdenes oculares*
Infrecuentes: diplopía, ptosis
- *Desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino*
Frecuentes: rinitis, infecciones del tracto respiratorio superior.
Infrecuentes: disnea, alteraciones de la voz.
- *Desórdenes gastrointestinales*
Frecuentes: náuseas.
- *Desórdenes en piel y tejidos subcutáneos*
Frecuentes: piel ulcerada.
- *Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo*
Frecuentes: rigidez, hipertonia.
- *Desórdenes generales y condiciones en el lugar de la administración*
Muy frecuentes: dolor.
Frecuentes: debilidad generalizada, síntomas de gripe, malestar.
Infrecuentes: fiebre.

El tratamiento de tortícolis espasmódica puede causar disfagia con grado variado de severidad con potencial aspiración que puede requerir intervención médica. La disfagia puede persistir por 2 ó 3 semanas después de la inyección, pero se ha informado un caso en que duró hasta 5 meses. La disfagia parece ser dosis-dependiente. En estudios clínicos con complejo de toxina Botulínica tipo A se ha informado que la disfagia aparece menos frecuentemente cuando la dosis total está por debajo de 200 U por sesión de tratamiento. *Espasticidad asociada con accidente cerebro vascular.*

Generalmente los eventos adversos reportados en estudios clínicos han sido de severidad leve a moderada.

Los eventos adversos reportados con mayor frecuencia, sin considerar la causalidad, fueron: función pulmonar disminuida (VEF₁ y/o CVF), dolor en el brazo, edema periférico, infección vías aéreas superiores, hipertensión y náuseas.

Espasticidad del miembro superior (secundaria a un ACV)

Se han notificado las siguientes reacciones adversas:

- *Trastornos del sistema nervioso*
Frecuentes: disestesia, cefalea, hipoestesia.
- *Trastornos gastrointestinales*
Frecuentes: disfagia.
- *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*
Frecuentes: debilidad muscular, dolor de extremidades.
Infrecuentes: mialgia.
- *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración*
Frecuentes: dolor en el lugar de inyección, sensación de calor.
Infrecuentes: astenia.

XEOMIN - Información para el profesional
Dra. PATRICIA LOPEZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

Página 16 de 18
Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
PATRICIA LOPEZ BISCAYART

IF-2017-19334953-APROBADO



Algunas de estas reacciones adversas pueden estar relacionadas con la enfermedad.

Indicación cosmética

Líneas Verticales del Entrecejo producidas en fruncimiento máximo (Líneas Glabelares)

- Infecciones e infestaciones
Poco frecuentes: bronquitis, nasofaringitis, síntomas gripales
- Trastornos psiquiátricos
Poco frecuentes: depresión, insomnio
- Trastornos del sistema nervioso
Frecuentes: cefalea
Poco frecuentes: parálisis facial (ptosis de la ceja)
- Trastornos oculares
Poco frecuentes: edema palpebral, ptosis del párpado, visión borrosa
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Poco frecuentes: prurito, nódulos en la piel
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Frecuentes: trastornos musculares (elevación de las cejas)
Poco frecuentes: espasmos musculares, calambres musculares, sensación de pesadez
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la inyección
Poco frecuentes: hematoma en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de inyección, sensibilidad, fatiga

Líneas Laterales Periorbitales producidas en máxima sonrisa (Patatas de Gallo)

- Trastornos oculares
Frecuentes: edema palpebral, sequedad ocular
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la inyección
Frecuentes: hematoma en el lugar de la inyección

Líneas Faciales Superiores

- Trastornos del sistema nervioso
Muy frecuentes: cefalea
Frecuentes: hipoestesia
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración
Frecuentes: hematoma en el lugar de inyección. Dolor en el lugar de aplicación
- Trastornos oculares
Frecuentes: ptosis palpebral, sequedad ocular
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Frecuentes: asimetría facial, sensación de pesadez
- Trastornos gastrointestinales
Frecuentes: náuseas

Experiencia después de la comercialización

Se han comunicado casos de síntomas similares a los de la gripe y reacciones de hipersensibilidad como hinchazón, edema (también, lejos del lugar de la inyección), eritema, prurito, sarpullido (local y generalizado) y dificultad para respirar.

XEOMIN - Información para el Profesional
Dra. PATRICIA LÓPEZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

Página 17 de 19
Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
SECRETARÍA DE AGRI-PECUARIA Y RIEGO

IF-2017-19334953-APN SECRETARÍA DE AGRI-PECUARIA Y RIEGO

**SOBREDOSIFICACIÓN**

El aumento de dosis de neurotoxina Botulínica tipo A puede provocar una pronunciada parálisis neuromuscular distante del lugar de la inyección. Los síntomas de sobredosis no aparecen inmediatamente post-inyección y pueden ser debilidad general, ptosis, diplopía, dificultades de deglución y del habla, parálisis de los músculos respiratorios que puede producir neumonía por aspiración.

Medidas a tomar en caso de sobredosis:

En caso de sobredosis el paciente debe ser monitoreado médicamente por varios días. Si aparecen signos de intoxicación es necesaria la hospitalización y medidas generales de soporte. Puede ser necesario intubación y ventilación asistida hasta el mejoramiento de la parálisis de los músculos respiratorios.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros Toxicológicos:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez - Tel. (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas - Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777
Centro de Asistencia Toxicológica La Plata - Tel. (0221) 451-5555

Precauciones especiales de almacenamiento:

La solución reconstituida puede ser almacenada en el frasco en heladera a temperatura entre +2° y +8° C, hasta 24 horas, siempre que la reconstitución se haga bajo condiciones controladas y asépticas. Dado que el medicamento no contiene ningún conservante, se recomienda que el producto sea usado inmediatamente después de reconstituido.

Precauciones especiales de eliminación:

Los frascos no utilizados deben reconstituirse con una pequeña cantidad de agua y finalmente esterilizarse mediante autoclave. Los frascos y jeringas utilizados, como también el material derramado, deben esterilizarse mediante autoclave. El producto restante debe inactivarse con solución de hidróxido de sodio (0,1 N NaOH) diluida.

PRESENTACIONES

XEOMIN®: Envases con 1-2-3 y 6 frascos conteniendo 100 DL₅₀ unidades de Neurotoxina de Clostridium botulinum tipo A (150kD) libre de complejo proteico.

Precauciones especiales de conservación:

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.

LA SOLUCIÓN INYECTABLE RECONSTITUIDA PUEDE CONSERVARSE EN HELADERA ENTRE +2°C y +8°C POR UN LAPSO MÁXIMO DE 24 h.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA"

XEOMIN - Información para el profesional

Dra. PATRICIA LÓPEZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

Página 18 de 19

Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A. S.C.

IF-2017-19334953-A-PN DE CABA MAT



655

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 53.568
Distribuido bajo licencia de
Merz Pharmaceuticals GmbH - Frankfurt/Main, Alemania
Importado por:
Instituto Biológico Argentino S.A.I.C.
Dirección Técnica: Farm. Anabela M. Martínez

J. E. Uriburu 153 - C1027AAC - CABA - Argentina.
Tel.: (00 54 11) 4953-7215

Fecha de la última revisión:

XEOMIN - Información para el profesional

CS
Dra. PATRICIA LOPEZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

Anabela
Página 19 de 19
Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

IF-2017-19334953-APN-SECRETARIA-MAT



INFORMACION PARA EL PACIENTE

Lea con cuidado esta información antes de usar el medicamento

Cada frasco con polvo para preparación de solución inyectable contiene:
100 DL₅₀ Unidades de Neurotoxina de Clostridium botulinum tipo A (150kD) libre de complejo proteico.

Componentes inactivos: Albúmina sérica humana 1,0 mg, sacarosa 4,7 mg.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de utilizar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que padece es grave o si experimenta cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

¿Qué es XEOMIN® y para qué se utiliza?

XEOMIN® pertenece al grupo de medicamentos denominados relajantes musculares. XEOMIN® está indicado en el tratamiento de los siguientes trastornos en adultos:

- espasmo de los párpados (blefarospasmo)
- espasticidad del miembro superior secundaria a un ACV
- torsión del cuello (tortícolis espasmódica)

También se utiliza para la mejoría temporal de las líneas faciales superiores en adultos menores de 65 años de edad, cuando la intensidad de estas líneas tiene un impacto psicológico importante para el paciente:

- líneas verticales del entrecejo moderadas a graves, producidas en fruncimiento máximo
- líneas laterales periorbitales moderadas a graves, producidas en máxima sonrisa
- líneas frontales horizontales moderadas a graves, producidas en máxima contracción

¿Qué necesita saber antes de empezar a usar XEOMIN®?

No use XEOMIN®

Si es alérgico a la neurotoxina botulínica de tipo A o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Si padece un trastorno generalizado de la actividad muscular (por ejemplo, miastenia grave, síndrome de Lambert-Eaton).

Si presenta infección o inflamación en el lugar propuesto para la inyección, así como en trastornos de la coagulación, en terapia con anticoagulantes o en toda situación en la que exista algún motivo para evitar la aplicación de inyecciones musculares.

No debe administrarse en aquellos pacientes en los que se está utilizando o se piensa indicar aminoglucósidos o espectinomicina (ambos son antibióticos).

Advertencias y precauciones

Los efectos adversos pueden ocurrir por inyecciones mal colocadas de neurotoxina botulínica de tipo A que paralizan temporalmente grupos de músculos próximos. Se han producido informes muy raros de efectos adversos que pueden estar relacionados con la diseminación de la toxina botulínica lejos del lugar de inyección (por ejemplo, debilidad muscular excesiva, dificultades para

XEOMIN® Información para el paciente

Dra. PATRICIA LÓPEZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

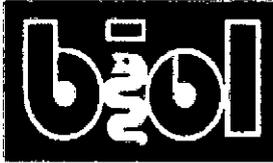
Farm. ANABELA MARTINEZ

Página 21 de 28

INSTITUTO BIOLÓGICO

ARGENTINO S.A.I.C.

IF-2017-19334953-APN-DECBR#ANMAT



tragar o ingesta accidental de alimento o bebida en las vías respiratorias). Los pacientes que reciben las dosis recomendadas pueden experimentar debilidad muscular excesiva. Si la dosis es demasiado alta o las inyecciones demasiado frecuentes, puede incrementarse el riesgo de formación de anticuerpos. La formación de anticuerpos puede hacer que fracase el tratamiento con la toxina botulínica de tipo A, independientemente de la indicación para la cual se la esté utilizando.

Dígale a su médico antes de utilizar XEOMIN®:

- si padece algún tipo de trastorno hemorrágico
- si recibe sustancias que impiden la coagulación de la sangre (por ejemplo, cumarina, heparina, ácido acetil salicílico, clopidogrel)
- si los músculos que van a recibir la inyección muestran una debilidad pronunciada (disminución del volumen muscular)
- si padece esclerosis lateral amiotrófica (ELA), que puede conducir a una pérdida del tejido muscular
- si padece cualquier enfermedad que altere la interacción entre nervios y músculos esqueléticos (trastorno neuromuscular periférico)
- si tiene o ha tenido dificultades para tragar
- si ha tenido problemas con inyecciones de toxina botulínica de tipo A en el pasado
- si va a realizarse alguna intervención quirúrgica programada

Inyecciones repetidas con XEOMIN®

Si recibe inyecciones repetidas con XEOMIN®, el efecto puede aumentar o disminuir. Las posibles razones son: su médico puede seguir un procedimiento diferente cuando prepare la solución para inyección, diferentes intervalos de tratamiento, inyecciones en otro músculo, variación de la eficacia del principio activo de XEOMIN®, ausencia de respuesta/fracaso de la terapia durante el tratamiento.

Si ha llevado una vida inactiva durante un largo periodo de tiempo, deberá reanudar gradualmente la actividad luego de la inyección de XEOMIN®.

En caso de que experimente alguno de los siguientes síntomas, **póngase en contacto con su médico y busque atención médica inmediata:**

- dificultad para respirar, tragar o hablar
- urticaria, hinchazón incluyendo hinchazón de la cara o la garganta, respiración sibilante, sensación de desmayo y dificultad para respirar (posibles síntomas de reacciones alérgicas graves)

Espasmo de los párpados (blefarospasmo)

Dígale a su médico antes de utilizar XEOMIN® si:

- ha sido sometido previamente a cirugía ocular. Su médico tomará las precauciones necesarias
- presenta riesgo de desarrollar una enfermedad llamada glaucoma de ángulo estrecho. Esta enfermedad puede causar una elevación de la presión interna del ojo y puede conducir a una lesión en el nervio óptico.

XEOMIN® - Información para el paciente

Dra. PATRICIA LOPEZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

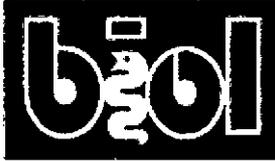
Firma ANABELA MARTINEZ

DIRECCIÓN TÉCNICA

INSTITUTO BIOLÓGICO

ARGENTINO S.A.T.C.

IF-2017-19334953-AR-PR-DE-OR-ANMAT



Durante el tratamiento pueden producirse pequeñas manchas hemorrágicas en los tejidos blandos del párpado. Su médico puede limitar este riesgo mediante la aplicación inmediata de una compresión suave en el punto de inyección.

Luego de recibir una inyección de XEOMIN® en el músculo del ojo se puede producir una disminución del parpadeo, que puede llevar a una exposición prolongada de la parte delantera transparente del ojo (córnea). Esta exposición puede producir una lesión de la superficie y una inflamación (ulceración de la córnea). Esto puede ocurrir con más frecuencia si padece trastornos de los nervios faciales.

Incremento de la tensión muscular y/o rigidez muscular incontrolable en brazos o manos tras sufrir un accidente cerebrovascular (espasticidad del miembro superior secundaria a un ACV).

XEOMIN® puede utilizarse para tratar la tensión muscular y la rigidez en diferentes partes del miembro superior, por ejemplo, codo, antebrazo o mano. XEOMIN® es efectivo en combinación con los métodos de tratamiento habituales. XEOMIN® debería utilizarse junto con estos otros métodos.

No es probable que este medicamento pueda aumentar el arco de movimiento de las articulaciones donde el músculo que lo rodea ha perdido su capacidad de estiramiento.

Torsión del cuello (tortícolis espasmódica)

Luego de la inyección puede desarrollar dificultad para tragar de grado leve a intenso, lo que puede llevar a problemas con la respiración y puede presentar un riesgo mayor de inhalar líquidos o sustancias extrañas. Las sustancias extrañas en sus pulmones pueden producir una inflamación o infección (neumonía). Su médico le dará un tratamiento especial si lo necesita.

La dificultad para tragar puede durar de dos a tres semanas luego de la inyección, pero se ha descrito un caso en el que duró hasta cinco meses.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños entre 0 y 17 años porque no se ha investigado todavía el uso de XEOMIN® en niños y adolescentes y, por lo tanto, no se recomienda.

Pacientes de edad avanzada

Existe información limitada sobre el tratamiento de pacientes mayores de 65 años. Por lo tanto, XEOMIN® no debe utilizarse en pacientes mayores de 65 años.

Otros medicamentos y XEOMIN®

Comuníquese a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

En teoría, el efecto de XEOMIN® puede potenciarse por: medicamentos utilizados para tratar ciertas enfermedades infecciosas (espectinomina o antibióticos aminoglucósidos [p.e. neomicina, kanamicina, tobramicina]), otros medicamentos que relajan los músculos (por ejemplo, los relajantes musculares de tipo tubocurarina); estos medicamentos se utilizan, por ejemplo, para anestesia general. Antes de someterse a una operación, comente a su anestesista si ha recibido XEOMIN®. En estos casos, XEOMIN® debe utilizarse cuidadosamente.

El efecto de XEOMIN® puede verse reducido por el uso de determinados medicamentos para la malaria y el reuma (conocidos como 4-aminoquinolinas).

XEOMIN® - Información para el paciente

Dra. PATRICIA LOPEZ-BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

Página 3 de 8

Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INDUSTRIAL ARGENTINO S.A.I.C.

IF-2017-19334953-AR-NS-DEC-17-000000

**Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de que le administren este medicamento.

No debe utilizar XEOMIN® durante el embarazo, a no ser que su médico decida que la necesidad y que el potencial beneficio justifican el posible riesgo en el feto.

No se recomienda XEOMIN® en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No debe conducir ni realizar otras actividades potencialmente peligrosas si presenta caída de párpados, debilidad (astenia), debilidad muscular, mareo o trastorno de la visión. Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

¿Cómo usar XEOMIN®?

XEOMIN® sólo puede ser administrado por profesionales sanitarios con experiencia en la aplicación de la toxina botulínica.

Su médico elegirá la mejor dosificación para usted y el número óptimo de puntos de inyección en el músculo tratado. El resultado del tratamiento inicial con XEOMIN® deberá ser evaluado, pudiendo dar lugar a un ajuste de la dosis hasta alcanzarse el efecto terapéutico deseado.

Si usted tiene la impresión de que el efecto de XEOMIN® es demasiado intenso o demasiado débil, dígaselo a su médico. En los casos en que no se observe efecto terapéutico, deberán plantearse otros tratamientos alternativos.

XEOMIN® disuelto está indicado para ser inyectado en el músculo.

Espasmo de los párpados (blefarospasmo)

Generalmente, el efecto inicial suele manifestarse a los cuatro días de la inyección. El efecto de cada tratamiento dura aproximadamente de 3 a 4 meses; sin embargo, la duración puede ser significativamente más larga o más corta. Si es necesario, el tratamiento puede repetirse. La dosis inicial recomendada es de hasta 25 unidades por ojo, y la dosis total recomendada en las siguientes sesiones de tratamiento es de hasta 100 unidades por sesión.

Normalmente, el tratamiento usado con una frecuencia superior a cada tres meses no confiere ningún efecto beneficioso adicional.

Incremento de la tensión muscular y/o rigidez muscular incontrolable en brazos o manos tras sufrir un accidente cerebrovascular (espasticidad del miembro superior secundaria a un ACV)

El efecto inicial suele manifestarse a los 4 días del comienzo del tratamiento. Se observó una mejoría del tono muscular a las 4 semanas. La mejora máxima del tono muscular se alcanzó a las 4 semanas. En general, el efecto del tratamiento duró 12 semanas. La dosis recomendada no debe exceder las 400 unidades por sesión de tratamiento. El periodo entre cada sesión de tratamiento debe ser de al menos 12 semanas.

Torsión del cuello (tortícolis espasmódica)

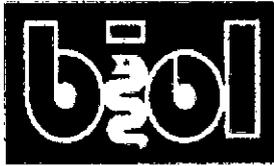
XEOMIN® - Información para el paciente

Dra. PATRICIA LÓPEZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

Página 4 de 8
Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

IF-2017-19334953-APN-DECT/PRANMAI



El efecto inicial suele manifestarse a los siete días de la inyección. El efecto de cada tratamiento dura aproximadamente de 3 a 4 meses; sin embargo, la duración puede ser significativamente más larga o más corta. El periodo entre cada sesión de tratamiento deberá ser por lo menos de 10 semanas. La dosis recomendada por cada lugar de inyección es de hasta 50 unidades y la dosis máxima para la primera sesión de tratamiento es de 200 unidades. Su médico le puede administrar dosis de hasta 300 unidades en las siguientes sesiones dependiendo de la respuesta.

Líneas Verticales del Entrecejo producidas en máximo fruncimiento (Líneas Glaberales)

La dosis total habitual para el tratamiento de las líneas verticales del entrecejo producidas en máximo fruncimiento (líneas glaberales) es de 20 unidades. Su médico inyectará el volumen recomendado de BOCOUTURE de 0,1 ml (4 unidades) en cada uno de los 5 puntos de inyección. El médico puede aumentar la dosis total hasta 30 unidades si lo requieren las necesidades individuales del paciente, con al menos 3 meses de intervalo entre tratamientos.

La mejoría en las líneas verticales del entrecejo producidas en máximo fruncimiento se observa generalmente a los 2 ó 3 días, observándose el efecto máximo en el día 30. El efecto dura hasta 4 meses después de la inyección.

Líneas Laterales Periorbitales producidas en máxima sonrisa (Patitas de Gallo)

Para el tratamiento de las líneas laterales periorbitales (patitas de gallo) su médico inyectará una dosis estándar de 24 unidades (12 unidades por ojo). El volumen recomendado de 0,1 ml con 4 unidades será aplicado bilateralmente en 3 sitios de inyección, resultando un volumen de inyección total de 0,3 ml por ojo.

La mejoría en las líneas laterales periorbitales producidas en máxima sonrisa se produce generalmente a los 6 días, observándose el efecto máximo en el día 14. El efecto dura hasta 3 meses después de la inyección.

Líneas Frontales Horizontales producidas en máxima contracción

Cuando se traten las líneas frontales horizontales producidas en máxima contracción, su médico utilizará una dosis dentro de un rango de 10 a 20 unidades de acuerdo con las necesidades individuales del paciente. El volumen de inyección recomendado de 0,25 ml (10 unidades) a 0,5 ml (20 unidades) será inyectado en los cinco puntos de inyección alineados horizontalmente (0,05 ml = 2 U, 0,075 ml = 3U ó 0,1 ml = 4U por punto de inyección respectivamente).

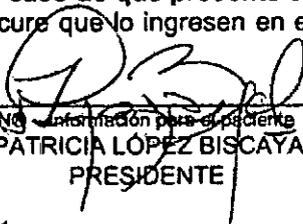
Una reducción en las líneas frontales horizontales producidas en máxima contracción se suele producir en un plazo de 7 días con el máximo efecto observado hacia el día 30. El efecto dura hasta 4 meses después de la inyección.

Si le inyectan más XEOMIN® del que necesita

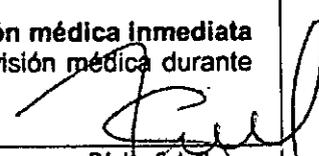
Los síntomas de sobredosis no se observan inmediatamente luego de la inyección y pueden consistir en debilidad general, caída del párpado, visión doble, dificultades para respirar o para hablar, y parálisis de los músculos respiratorios o dificultades para tragar que podrían causar neumonía.

Medidas a seguir en casos de sobredosis

En el caso de que presente síntomas de sobredosis, busque atención médica inmediata y procure que lo ingresen en el hospital. Puede ser necesaria la supervisión médica durante


XEOMIN® Información para el paciente
Dra. PATRICIA LÓPEZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL


Página 5 de 8
Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
SANTO DOMINGO DE LOS RÍOS S.A.I.C.



varios días, incluso el uso de ventilación asistida. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, XEOMIN® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los padezcan.

Los efectos adversos tales como debilidad muscular excesiva o dificultades para tragar están causados por la relajación de los músculos distantes al punto de inyección de XEOMIN®. Las dificultades para tragar pueden causar la inhalación de cuerpos extraños que dan lugar a inflamación pulmonar y en algunos casos, a la muerte.

Se puede producir una reacción alérgica con XEOMIN®. Se han notificado raramente reacciones alérgicas inmediatas graves (anafilaxia) o reacciones alérgicas al suero del producto (enfermedad del suero), que causan, por ejemplo, dificultad para respirar (disnea), urticaria o inflamación del tejido blando (edema). Algunas de estas reacciones se han observado después del uso de toxina botulínica de tipo A; y se produjeron cuando la toxina fue administrada sola o en combinación con otros productos que se sabe que causan reacciones similares. Una reacción alérgica puede causar cualquiera de los síntomas siguientes: dificultad para respirar, tragar o hablar debido a la inflamación de la cara, labios, boca o garganta inflamación de las manos, pies o tobillos.

Por lo general, los efectos adversos se observan en la primera semana luego del inicio del tratamiento y son transitorios. Estos efectos pueden estar relacionados con el medicamento, técnica de inyección o ambos. Los efectos adversos pueden restringirse a la zona circundante al punto de inyección (por ejemplo, debilidad muscular localizada, dolor local, inflamación, parestesia, sensación reducida al tacto (hipoestesia), dolor a la palpación, inflamación (general), inflamación del tejido blando (edema), enrojecimiento en la piel (eritema), picazón, infección localizada, hematoma, hemorragia y/o moretones).

La inyección de la aguja puede causar dolor. Este dolor o la ansiedad producida por las agujas pueden dar lugar a desmayos o a una disminución de la presión arterial transitoria.

Espasmo de los párpados (blefarospasmo)

Se han notificado los siguientes efectos adversos:

Muy Frecuentes:

Caída del párpado (ptosis), ojos secos.

Frecuentes:

Visión borrosa, dificultad de visión, visión doble (diplopía), aumento de lágrimas, sequedad de boca, dificultad para tragar (disfagia), dolor de cabeza, dolor en el lugar de la inyección, fatiga, debilidad muscular, debilidad del músculo facial (parálisis facial), urticaria, erupción en la piel.

Poco frecuentes:

Parestesia, dolor de cabeza, parálisis facial.

Incremento de la tensión muscular y/o rigidez muscular incontrolable en brazos o manos tras sufrir un accidente cerebrovascular (espasticidad del miembro superior secundaria a un ACV)

Se han notificado los siguientes efectos adversos:

Frecuentes:

XEOMIN® - Información para el paciente

Dra. PATRICIA LÓPEZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL

Página 8 de 8
Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA

IF-2017-19334951-APN-DICBRYANMAT
ARGENTINO S.A.I.C.



Dolor de cabeza, disminución de sensibilidad o sensación anormal de la piel incluyendo pérdida parcial de sensibilidad o sensación de calor (disestesia, hipoestesia), debilidad muscular, sensación de calor, dolor en el lugar de inyección, dolor en extremidades, dificultad para tragar (disfagia).

Poco frecuentes:

Debilidad (astenia), mialgia.

Algunos de estos efectos secundarios pueden estar relacionados con la enfermedad.

Torsión del cuello (tortícolis espasmódica)

Se han comunicado los siguientes efectos adversos:

Muy Frecuentes:

Dificultad para tragar (disfagia).

Frecuentes:

Dolor de cuello, dolor de espalda, debilidad muscular, dolor musculoesquelético (mialgia), rigidez musculoesquelética, espasmo muscular, dolor de cabeza, mareo, dolor y/o inflamación en el lugar de inyección, debilidad (astenia), sequedad de boca, náuseas, aumento de sudoración (hiperhidrosis), infección del tracto respiratorio superior, sensación de desmayo (presíncope), temblor, enrojecimiento, prurito.

Poco frecuentes:

Trastornos del habla (disfonía), dificultad para respirar (disnea), urticaria, dolor ocular, diarrea, vómitos, colitis, dolores óseos.

El tratamiento de la torsión del cuello puede causar dificultad para tragar, con distintos grados de intensidad. Esto puede llevar a la inhalación de materiales extraños, que pueden requerir la intervención médica. La dificultad para tragar puede persistir de dos a tres semanas luego de la inyección, pero en un caso se ha notificado que duró cinco meses. La dificultad para tragar parece depender de la dosis.

Líneas Verticales del Entrecejo producidas en máximo fruncimiento (Líneas Glaberales)

Frecuentes:

Dolor de cabeza. Trastornos de la actividad muscular (elevación de las cejas)

Poco frecuentes:

Nasofaringitis, bronquitis, síntomas gripales, debilidad muscular localizada en la cara (caída de cejas, ptosis ceja), caída de párpados (ptosis palpebral), acumulación de líquido en los párpados (edema palpebral), visión borrosa, espasmos musculares, sensación de pesadez en la parte superior de la cara, sensación de opresión en el punto de inyección, cansancio, sensación de opresión en el punto de inyección, dolor o cardenales en el lugar de inyección, nódulos en la piel, depresión e insomnio.

Líneas Laterales Periorbitales producidas en máxima sonrisa (Patatas de Gallo)

Frecuentes:

Inflamación del párpado, sequedad del ojo y hematoma en el lugar de inyección.

Líneas Faciales Superiores.

Muy frecuentes:

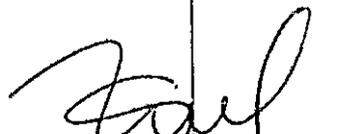
Dolores de cabeza

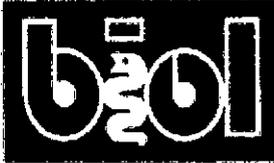
Frecuentes:


XEOMIN® - Información para el paciente

Dra. PATRICIA LÓPEZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL


Página 7 de 10 RABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO DE ANATOMAT



Insensibilidad, moretones en el lugar de inyección, dolor en el lugar de inyección, caída del párpado, ojo seco, asimetría facial, sensación de pesadez y náuseas.

Experiencia pos-comercialización

Se han comunicado casos de síntomas similares a los de la gripe y reacciones de hipersensibilidad como hinchazón, inflamación de los tejidos blandos (edema), enrojecimiento, picazón, sarpullido (local y generalizado) y dificultad para respirar.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros Toxicológicos:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez - Tel. (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas - Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata - Tel. (0221) 451-5555

PRESENTACIONES

XEOMIN®: Envases con 1-2-3 y 6 frascos conteniendo 100 DL₅₀ unidades de Neurotoxina de Clostridium botulinum tipo A (150kD) libre de complejo proteico.

Precauciones especiales de conservación:

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.

LA SOLUCIÓN INYECTABLE RECONSTITUIDA PUEDE CONSERVARSE EN HELADERA ENTRE +2°C y +8°C POR UN LAPSO MÁXIMO DE 24 h.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53.568

Distribuido bajo licencia de

Merz Pharmaceuticals GmbH - Frankfurt/Main, Alemania.

Importado por:

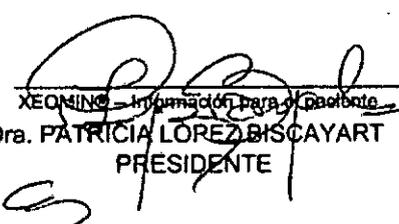
Instituto Biológico Argentino S.A.I.C.

Dirección Técnica: Farm. Anabela M. Martínez

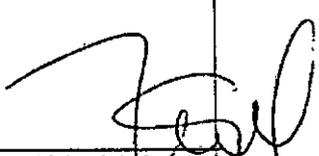
J. E. Uriburu 153 - C1027AAC - CABA - Argentina.

Tel.: (00 54 11) 4953-7215

Fecha de la última revisión:


XEOMIN® - Información para el Paciente
Dra. PATRICIA LOREZ BISCAYART
PRESIDENTE

ORIGINAL


Página 8 de 8
Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.
IF-2017-19334953-APN/DEC/BR/ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19334953-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 6 de Septiembre de 2017

Referencia: 1-47-11028-15-8 ROT Y PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 28 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.06 14:42:12 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.06 14:42:14 -03'00'