

AZZALURE *Toxina Botulínica A*

**Informação aos médicos
prescritores e especialistas**

segundo o Plano de Gestão de Risco
Europeu para medicamentos
contendo toxina botulínica

● Introdução

Esta brochura contém informações importantes relativamente à utilização do Azzalure® (toxina botulínica A) e inclui as recomendações mencionadas no Resumo das Características do Medicamento do Azzalure®. Tem como objectivo promover:

- A compreensão do modo de acção do Azzalure®
- A descrição dos efeitos secundários mais comuns do Azzalure®, os sinais associados à disseminação da toxina botulínica para locais distantes do local de administração, a descrição de reacções adversas graves possíveis ocorridas com a toxina botulínica A e os factores de risco associados ao seu aparecimento.
- A consciencialização dos doentes para os sintomas de reacções causadas pela disseminação do efeito da toxina para locais distantes do local de administração e o que estes devem fazer se sentirem alguns destes sintomas.
- A noção de que as unidades de toxina botulínica não são intercambiáveis com outras preparações de toxina botulínica.
- A técnica de injeção adequada.
- A reconstituição, a dose e os intervalos de tratamento adequados.

A administração do Azzalure® deve ser feita por médicos com as devidas qualificações, conhecimento especializado sobre este tratamento e prática na utilização de toxina botulínica A.

● Modo de Acção do Azzalure®

Quando injectado no músculo pretendido, o Azzalure® (toxina botulínica A) liga-se às terminações nervosas pré-sinápticas, atravessa a membrana nervosa pré-sináptica e bloqueia a libertação do neurotransmissor acetilcolina. Tal resulta na inibição reversível da neurotransmissão na junção neuromuscular dos músculos injectados.

● Efeito do Azzalure®

Após injeção nos músculos glabulares (*corrugator e procerus*), ocorre uma redução das rugas glabulares de intensidade moderada a grave. O tempo médio até ao início da resposta é de 2 a 3 dias a seguir ao tratamento. Foi demonstrado um efeito óptimo até aos 4 meses após a injeção. Alguns doentes ainda mantinham a resposta aos 5 meses. O intervalo de tratamento depende da resposta individual do doente após avaliação. O intervalo entre os tratamentos não deverá ser inferior a 3 meses.

● Riscos potenciais associados à utilização do Azzalure®

A natureza das reacções adversas potenciais é consistente com a acção farmacológica da toxina botulínica A e com a técnica de injeção. As mais frequentes incluem reacções no local de injeção, cefaleias ou efeitos clinicamente detectáveis nos músculos adjacentes aos músculos-alvo injectados. As reacções relacionadas com o tratamento/técnica de injeção manifestam-se geralmente na primeira semana após injeção e são, na sua maioria, de gravidade ligeira a moderada e reversíveis.

● Disseminação da toxina

Reacções adversas possivelmente relacionadas com a distribuição dos efeitos da toxina para locais afastados do local de administração foram comunicadas muito raramente com a toxina botulínica. Os doentes tratados com doses terapêuticas podem sentir fraqueza muscular exagerada. Este facto pode dever-se a uma sensibilidade aumentada a agentes como o Azzalure®, pelo que deve ser usado com precaução em doentes com um risco ou evidência clínica de perturbação acentuada de transmissão neuromuscular.

Reacções adversas graves, tais como disfagia, casos raros de fraqueza muscular excessiva ou pneumonia por aspiração, suspeitas de estarem relacionadas com a disseminação do medicamento para locais distantes dos tecidos-alvo, foram notificadas com todas as preparações contendo toxina botulínica, onde se incluem casos com desfecho fatal.

Por este facto, doentes com:

- perturbações neurológicas subjacentes
- historial de dificuldades de deglutição
- historial de dificuldades respiratórias
- historial de aspiração
- tratamento concomitante com medicamentos que interferem directa ou indirectamente com a transmissão neuromuscular (por exemplo aminoglicosídeos, bloqueadores não despolarizantes do tipo curare)

correm um risco acrescido de sofrer estes efeitos secundários, devendo ser tratados com extremo cuidado e somente se o benefício do tratamento com toxina botulínica for considerado superior ao risco.

De forma a minimizar o risco de desenvolvimento de reacções adversas graves resultantes da disseminação da toxina botulínica

para locais distantes do local de injeção, é essencial que a posologia, as advertências e as precauções de utilização sejam rigorosamente cumpridas de acordo com o aprovado no RCM.

Deverão ser feitos todos os esforços para evitar a injeção de toxina botulínica em excesso (ou seja, a sobredosagem), pois esta pode ligar-se a locais afastados da área-alvo de actuação. Espera-se que doses excessivas de toxina botulínica originem fraqueza neuromuscular com diversos sintomas. Pode ser necessário suporte respiratório quando doses excessivas provocam paralisia dos músculos respiratórios. No caso de sobredosagem, o doente deve ser monitorizado quanto a sintomas de fraqueza muscular excessiva ou de paralisia muscular. Se necessário, deverá iniciar-se tratamento sintomático. Os sintomas de sobredosagem podem não estar presentes imediatamente a seguir à injeção.

Factores como o conhecimento da anatomia facial, o treino na técnica de injeção da toxina botulínica A na glabella, o objectivo do doente com o tratamento, a avaliação da mímica e das rugas faciais do doente e a utilização do Azzalure® de acordo com as recomendações no RCM, no que respeita à dose, reconstituição do produto e locais de injeção, optimizarão o efeito e a segurança do tratamento.

● Recomendações para o doente

Os doentes devem ser informados sobre os potenciais riscos associados à utilização da toxina botulínica A; devem saber reconhecer sinais precoces de efeitos indesejáveis importantes (dificuldade em engolir, falar, respirar, fraqueza muscular excessiva ou reacção alérgica) e devem ser incentivados a procurar ajuda médica urgente caso sintam algum destes efeitos. Devem também ser instruídos no sentido de informarem outros profissionais de saúde de que estão a utilizar toxina botulínica A quando procurarem outro tipo de tratamentos.

● Efeitos oculares

Os efeitos oculares normalmente estão relacionados com a dose e a técnica de injeção. Nos efeitos indesejáveis frequentes inclui-se a astenopia, ptose palpebral, edema da pálpebra, olho seco, aumento do lacrimejo e contracção espasmódica muscular. Outros efeitos oculares possíveis são perturbação visual, visão desfocada, diplopia e, raramente, perturbação do movimento ocular.

● Notificação de reacções adversas

Lembre-se que qualquer reacção adversa que ocorra após a utilização de produtos com toxina botulínica deverá ser notificada ao titular da autorização de introdução no mercado e/ou às autoridades reguladoras locais, da forma habitual.

Para mais informações, contacte a Galderma Portugal, tel.: 21 315 19 40/1 ou o INFARMED, I.P., através de telefone (217987140), fax (217987397) ou e-mail (farmacovigilancia@infarmed.pt).

● As unidades de toxina botulínica não são intercambiáveis

A potência do Azzalure® é medida em unidades Speywood e está relacionada com a eficácia na utilização clínica. As unidades do Azzalure® são específicas da preparação e não são intercambiáveis com outras preparações de toxina botulínica.

● Indicações aprovadas para o Azzalure® em Portugal

● Adultos

O Azzalure® está indicado para a melhoria temporária do aspecto de linhas glabellares de intensidade moderada a grave (linhas verticais entre as sobrancelhas) vistas ao franzir das sobrancelhas, em doentes adultos com menos de 65 anos de idade, quando a gravidade destas linhas tem um impacto psicológico importante no doente.

● Crianças

Não há indicação relevante para a utilização de Azzalure® em doentes com menos de 18 anos de idade.

● Posologia e modo de administração de Azzalure®

As unidades de toxina botulínica variam consoante os medicamentos. As unidades Speywood de Azzalure® são específicas da preparação e não são intercambiáveis com outras preparações de toxina botulínica.

O Azzalure® deve ser administrado apenas por médicos com as devidas qualificações, conhecimento especializado sobre este tratamento e possuidores do equipamento necessário.

Deve seguir-se o regime posológico recomendado no RCM. O tratamento deve ser repetido de acordo com a necessidade de modo a prevenir a recorrência dos sintomas; no entanto, a frequência não deverá ser superior à indicada no RCM.

O desenvolvimento de anticorpos neutralizadores da toxina botulínica A que possam reduzir ou anular a resposta a tratamentos subsequentes é extremamente raro nas indicações que requerem doses terapêuticas reduzidas. No entanto, para reduzir o risco de ausência de resposta nas administrações subsequentes, o intervalo de tratamento não deve ser inferior a 3 meses.

No caso do tratamento não ser eficaz ou se o efeito diminuir após injeções repetidas, devem empregar-se métodos de tratamento alternativos. No caso de insucesso do tratamento após a primeira sessão, deverão ser consideradas as seguintes abordagens:

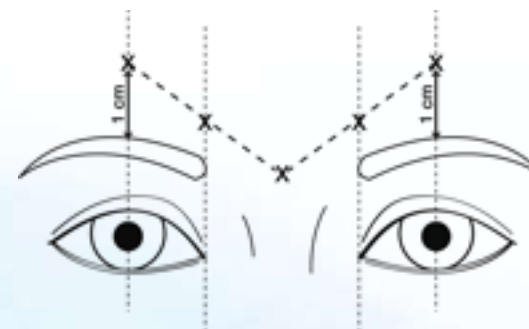
- Análise das causas do insucesso, por exemplo, injeção nos músculos errados, técnica de injeção e formação de anticorpos neutralizadores da toxina.
- Reavaliação da relevância do tratamento com toxina botulínica A.

● Interações medicamentosas e outras formas de interação

O tratamento concomitante de Azzalure® com aminoglicosídeos ou com outros agentes que interfiram com a transmissão neuromuscular (por exemplo, agentes tipo curare), deve ser feito sempre com precaução, uma vez que o efeito da toxina botulínica A pode ser potenciado.

● Tratamento com Azzalure® das linhas glabellares de intensidade moderada a grave

- Retire qualquer maquilhagem e desinfecte a pele com um anti-séptico local.
- As injeções intramusculares devem ser dadas em ângulo recto em relação à pele utilizando uma agulha estéril de calibre 29-30.
- A dose recomendada é de 50 unidades Speywood (0,25 ml de solução reconstituída) de Azzalure®, divididas por 5 locais de injeção, onde se administram 10 unidades Speywood (0,05 ml de solução reconstituída) por via intramuscular em cada um dos 5 locais: 2 injeções em cada músculo *corrugator* e uma no músculo *procerus*, próximo do ângulo nasofrontal, conforme ilustrado abaixo:



- Os pontos de referência anatómicos podem ser mais facilmente identificados se forem observados e palpados no franzimento máximo. Antes da injeção, coloque o polegar ou o indicador firmemente por baixo da orla orbital para impedir a extravasão abaixo da mesma. A agulha deve ser apontada para cima e medianamente durante a injeção. Para reduzir o risco de ptose, evite injeções junto do músculo *levator palpebrae superioris*, particularmente em doentes com complexos depressores de sobrancelhas maiores (*depressor superciliar*). As injeções no músculo *corrugator* devem ser feitas na parte central desse músculo, pelo menos 1 cm acima da orla orbital.

- O médico deverá ter cuidado para evitar injeção intravascular.

● **Recomendações no caso de ocorrência de algum incidente durante o manuseamento de toxina botulínica**

Quaisquer derrames de produtos devem ser limpos: utilizando material absorvente impregnado com uma solução de hipoclorito de sódio (lixívia) no caso do pó, ou com material absorvente seco no caso do produto reconstituído.

As superfícies contaminadas devem ser limpas utilizando material absorvente impregnado com uma solução de hipoclorito de sódio (lixívia) e secas em seguida. Se se partir um frasco para injectáveis, proceda conforme indicado acima, recolhendo cuidadosamente os pedaços de vidro partido e limpando o produto, tendo cuidado para não se cortar.

Se o produto entrar em contacto com a pele, lave a área afectada com uma solução de hipoclorito de sódio (lixívia) e depois enxagúe com água abundante.

Se o produto entrar em contacto com os olhos, enxagúe com grandes quantidades de água ou lave com solução de lavagem oftálmica.

Se o produto entrar em contacto com uma ferida, corte ou pele gretada, enxagúe muito bem com muita água e tome as devidas precauções médicas de acordo com a dose injectada.

Estas instruções de utilização, manuseamento e eliminação devem ser rigorosamente cumpridas.

Planeamento de uma conversa detalhada entre os doentes e os seus prestadores de cuidados de saúde relativamente à relação benefício/risco, riscos potenciais e à existência de material educativo disponível

Antes de iniciar o tratamento com Azzalure®, o doente deve ser informado sobre:

- Causas do aparecimento das linhas glabellares.
- Opções de tratamentos alternativos e complementares disponíveis.
- Objectivos do tratamento e resultado esperado.
- Possíveis efeitos secundários e factores de risco conhecidos, ou seja, relação benefício/risco.
- A quem informar e o que fazer no caso do doente desenvolver algum efeito secundário após utilização da toxina botulínica.

Para mais Informações
relativamente à utilização e segurança
de Azzalure® contacte
a Galderma Portugal
tel.: 21 315 19 40/1

GALDERMA
Committed to the future
of dermatology



Galderma International - Sucursal em Portugal
R. Dr. António Loureiro Borges, n.º 7 - 6.º Andar
Arquiparque - Miraflores
1495-131 ALGÉS • PORTUGAL
Tel.: +351 213 151 940 • Fax: +351 213 152 718
site: www.galderma.com • mail: galderma.portugal@galderma.com