

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

DYSPOORT 500 U pó para solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Toxina botulínica A: 500 U*/frasco

* Qualquer referência a este medicamento em nanogramas na literatura ou noutro documento poderá ser facilmente convertida em unidades pela fórmula $1 \text{ ng} < > 40 \text{ unidades}$.

Excipientes com efeito conhecido:

Lactose – 2,5 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para solução injetável

Pó branco

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

O Dysport está indicado, em adultos, no tratamento de:

- blefarospasmo
- espasmo hemifacial
- torcicolo espasmódico
- tratamento sintomático da espasticidade focal dos membros superiores
- espasticidade da perna
- hiperidrose axilar (sudação excessiva) grave e persistente, que interfere com as atividades diárias e que é resistente a tratamentos tópicos.

O Dysport está também indicado para o tratamento da deformidade do pé equino dinâmico devida a espasticidade doentes com paralisia cerebral infantil com idade igual ou superior a dois anos.

4.2 Posologia e modo de administração

As unidades são específicas dos medicamentos e não se aplicam a outras preparações de toxina botulínica.

O Dysport deverá apenas ser administrado por médicos com a devida formação.

As instruções de reconstituição são específicas do frasco de 500 unidades. Estes volumes resultam em concentrações específicas para utilização em cada indicação.

Dose Resultante Unidades por ml	Diluyente* por Frasco de 500 Unidades
500 unidades	1 ml
200 unidades	2,5 ml
100 unidades	5 ml

*Solução a 0,9% de cloreto de sódio para injetáveis sem conservantes

A parte central da tampa de borracha deve ser limpa com álcool imediatamente antes de perfurar o septo. Deve-se utilizar uma agulha de calibre 23 ou 25.

A solução preparada para injeção é límpida.

Para doentes com paralisia cerebral infantil, o Dysport é doseado utilizando uma unidade por peso corporal, podendo ser necessária uma diluição adicional para se obter o volume final para injeção.

Blefarospasmo e espasmo hemifacial

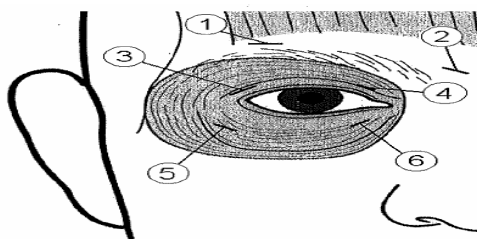
Posologia

População adulta e idosa

Num ensaio clínico de definição de dose sobre o uso de Dysport no tratamento do blefarospasmo essencial benigno (BEB), uma dose de 40 unidades por olho foi significativamente eficaz. Uma dose de 80 unidades por olho resultou num efeito mais duradouro. No entanto, a incidência de efeitos adversos locais, especificamente de ptose, esteve associada com a dose. No tratamento do blefarospasmo e do espasmo hemifacial, a dose máxima não deve exceder as 120 unidades por olho.

Uma injeção de 10 unidades (0,05 ml) deverá ser aplicada medianamente, e de 10 unidades (0,05 ml) lateralmente, na união entre as porções orbitais e pré-septal dos músculos orbiculares das pálpebras superior (3 e 4) e inferior (5 e 6) de cada olho.

Para se reduzir o risco de ptose, devem-se evitar injeções perto do músculo elevador da pálpebra superior.



Na pálpebra superior, a agulha deve ser dirigida na direção oposta ao centro para evitar atingir o músculo elevador das pálpebras. Acima encontra-se uma figura para ajudar a localizar estas injeções.

O alívio dos sintomas manifesta-se geralmente nos dois a quatro dias seguintes à aplicação do fármaco, com um efeito máximo durante as duas semanas subsequentes.

As injeções deverão ser repetidas aproximadamente de doze em doze semanas ou conforme necessário para evitar a recorrência dos sintomas, mas nunca com uma frequência inferior a doze semanas. Nestas administrações subsequentes, caso a resposta ao tratamento inicial seja considerada insuficiente, poderá haver necessidade de aumentar a dose por olho para 60 unidades: 10 unidades (0,05 ml) na zona mediana e 20 unidades (0,1 ml) lateralmente; 80 unidades: 20 unidades (0,1 ml) na zona mediana e 20 unidades (0,1 ml) lateralmente ou até 120 unidades: 20

unidades (0,1 ml) na zona mediana e 40 unidades (0,2 ml) lateralmente acima e abaixo de cada olho, do modo anteriormente descrito. Podem também ser injetados locais adicionais no músculo frontal acima da sobrancelha (1 e 2) caso os espasmos interfiram com a visão.

Nos casos de blefarospasmo unilateral, as aplicações dever-se-ão restringir unicamente ao olho afetado.

Os doentes com espasmo hemifacial deverão ser tratados como indicado para o blefarospasmo unilateral.

As doses recomendadas são aplicáveis a adultos de todas as idades, incluindo os idosos.

Modo de Administração

No tratamento do blefarospasmo e espasmo hemifacial, reconstituir o Dysport com 2,5 ml de solução de cloreto de sódio para injetáveis (0,9% p/v) à temperatura ambiente e agitar suavemente até dissolução completa do conteúdo. A solução resultante é incolor, contendo 200 unidades/ml de Dysport. A administração deve ser feita por via subcutânea medianamente e lateralmente na união entre as porções orbitais e pré-septal dos músculos orbiculares das pálpebras superior e inferior dos olhos.

Torticolo espasmódico

Posologia

População adulta e idosa

As doses recomendadas para o tratamento do torcicolo são aplicáveis a adultos de todas as idades, desde que tenham um peso normal, sem evidência de reduzida massa muscular no pescoço. Pode ser apropriada uma dose reduzida caso o doente esteja bastante abaixo do peso normal ou em idosos, onde pode haver redução de massa muscular.

A dose inicial recomendada para o tratamento do torcicolo espasmódico é de 500 unidades, administradas de forma dividida nos dois ou três músculos mais ativos do pescoço.

Em administrações subsequentes, as doses podem ser ajustadas conforme a resposta clínica e os efeitos indesejáveis observados. Recomendam-se doses dentro do intervalo de 250-1000 U, apesar das doses superiores poderem ser acompanhadas por um aumento dos efeitos indesejáveis, principalmente de disfagia. A dose máxima administrada não deve ultrapassar as 1000 unidades. As injeções podem ser repetidas aproximadamente de 16 em 16 semanas ou conforme necessário, mas com frequência não superior a cada 12 semanas.

No torcicolo rotacional, as 500 unidades devem ser distribuídas administrando 350 unidades no músculo esplénio da cabeça, ipsilateral à direção da rotação do queixo/cabeça e 150 unidades no músculo esternocleidomastoideu, contralateral à rotação.

No laterocolis, distribuir as 500 unidades administrando 350 unidades no músculo esplénio da cabeça ipsilateral e 150 unidades no esternocleidomastoideu ipsilateral. Nos casos associados a elevação do ombro, pode ser igualmente necessário tratar o trapézio ou o angular da omoplata ipsilateral, conforme seja visível hipertrofia muscular ou achados electromiográficos (EMG). Caso seja necessário injetar três músculos, distribuir as 500 unidades da seguinte forma: 300 unidades no esplénio da cabeça, 100 unidades no esternomastoideu e 100 unidades no terceiro músculo.

No retrocolis, distribuir as 500 unidades administrando 250 unidades em cada um dos esplénios da cabeça. As injeções bilaterais nos esplénios podem aumentar o risco de fraqueza dos músculos do pescoço.

O tratamento de todas as outras formas de torcicolo depende altamente de conhecimentos especializados e de um EMG, de modo a identificar e tratar os músculos mais cativos. O EMG deve ser utilizado para diagnosticar todas as formas de torcicolo complexas, para reavaliação após injeções sem sucesso em casos não complexos e para guiar injeções nos músculos mais profundos ou em doentes com excesso de peso que possuam músculos do pescoço pouco palpáveis.

A segunda administração de Dysport não deve ser efetuada enquanto persistir atrofia muscular residual ou flacidez dos músculos do pescoço resultantes da primeira administração. Em caso de atrofia dos músculos cervicais, a dose indicada deve ser reduzida e adaptada individualmente, de acordo com a resposta obtida.

Espera-se um alívio dos sintomas do torcicolo uma semana após a injeção.

Modo de Administração

No tratamento do torcicolo espasmódico, reconstituir o Dysport com 1 ml de solução de cloreto de sódio para injetáveis (0,9% p/v) à temperatura ambiente e agitar suavemente até dissolução completa do conteúdo. A solução resultante é incolor, contendo 500 unidades/ml de Dysport. A administração deve ser feita por via intramuscular da forma indicada anteriormente.

Tratamento sintomático da espasticidade focal dos membros superiores em adultos.

Posologia

A dose inicial e a das sessões de tratamento posteriores deve ser adaptada ao doente com base no tamanho, número e localização dos músculos envolvidos, na intensidade da espasticidade, na presença de fraqueza muscular local, na resposta do doente ao tratamento prévio e/ou na história de acontecimentos adversos com Dysport. Nos ensaios clínicos, numa sessão individual de tratamento foram distribuídas por músculos selecionados, conforme indicado a seguir, doses de 500 unidades, 1000 unidades e de 1500 unidades. Podem ser administradas doses até 1500 unidades quando os músculos do ombro também são injetados.

No geral, não deverá ser administrado mais do que 1 ml num único ponto de injeção.

Não foram investigadas doses superiores a 1500 unidades de Dysport para o tratamento da espasticidade dos membros superiores em adultos.

Músculos Injetados	Dose Recomendada de Dysport (U)
Flexor carpi radialis (FCR)	100-200 U
Flexor carpi ulnaris (FCU)	100-200 U
Flexor digitorum profundus (FDP)	100-200 U
Flexor digitorum superficialis (FDS)	100-200 U
Flexor Pollicis Longus	100-200 U
Adductor Pollicis	25-50 U
Brachialis	200-400 U
Brachioradialis	100-200 U
Biceps Brachii (BB)	200-400 U
Pronator Teres	100-200 U
Triceps Brachii (long head)	150-300 U

Pectoralis Major	150-300 U
Subscapularis	150-300 U
Latissimus Dorsi	150-300 U

Apesar da localização atual dos locais de injeção poder ser determinada por palpação, recomenda-se a utilização de técnicas de orientação da injeção, como por exemplo eletromiografia, estimulação elétrica ou ecografia para determinar os locais de injeção.

A repetição do tratamento com Dysport deve ser feita quando o efeito da injeção anterior tiver diminuído, mas não antes de 12 semanas após a injeção anterior. A maioria dos doentes em ensaios clínicos foi tratada novamente entre as 12-16 semanas; no entanto, alguns doentes apresentam uma duração de resposta mais longa, por exemplo de 20 semanas. O grau e padrão da espasticidade muscular na altura da re-injeção pode requerer alterações da dose de Dysport e dos músculos a injetar. Espera-se uma melhoria clínica uma semana após a administração de Dysport.

Doentes idosos (≥ 65 anos de idade): A experiência clínica não detetou diferenças de resposta entre doentes idosos e adultos mais jovens. No geral, os doentes idosos devem ser observados para avaliar a sua tolerabilidade ao Dysport, devido à maior frequência de doenças e de outras medicações concomitantes.

Modo de Administração

No tratamento da espasticidade focal dos membros superiores em adultos, reconstituir o Dysport com 1 ml, 2,5 ml ou 5 ml de solução de cloreto de sódio para injetáveis (0,9% p/v) à temperatura ambiente e agitar suavemente até dissolução completa do conteúdo. A solução resultante é incolor, contendo 100 unidades por ml, 200 unidades por ml ou 500 unidades/ml de Dysport. A administração deve ser feita por via intramuscular nos músculos descritos anteriormente.

Espasticidade da perna em adultos

Posologia

Podem ser administradas doses até 1500 unidades numa sessão individual de tratamento. A dose exata da sessão inicial e das sessões posteriores deve ser adaptada individualmente, tendo em conta o tamanho e o número de músculos envolvidos, a gravidade da espasticidade, a presença de fraqueza muscular local e a resposta do doente a tratamentos anteriores. No entanto, a dose total não deve ultrapassar as 1500 unidades. Por norma, não deve ser administrado mais do que 1 ml num único local de injeção.

Músculo	Dose recomendada Dysport (unidades)	Número de locais de injeção por músculo
Distais		
Solhar	300 - 550 U	2 - 4
Gastrocnémio		
Cabeça medial	100 - 450 U	1 - 3
Cabeça Lateral	100 - 450 U	1 - 3
Tibial posterior	100 - 250 U	1 - 3
Flexor comum dos dedos	50 - 200 U	1 - 2
Flexor curto dos dedos	50 - 200 U	1 - 2
Flexor próprio do dedo do pé	50 - 200 U	1 - 2
Flexor curto do dedo do pé	50 - 100 U	1 - 2

Proximais		
Recto femoral	100 - 400 U	1 - 3
Isquiotibial	100 - 400 U	1 - 3
Adutor da magno	100 - 300 U	1 - 3
Adutor longo	50 - 150 U	1 - 2
Adutor curto	50 - 150 U	1 - 2
Recto interno	100 - 200 U	1 - 3
Grande Glúteo	100 - 400 U	1 - 2

O grau e padrão da espasticidade muscular na re-injeção pode levar a alteração da dose de Dysport e dos músculos a injetar.

Apesar da localização atual dos locais de injeção poder ser determinada por palpação, recomenda-se a utilização de técnicas de guia de injeção, por exemplo eletromiografia, estimulação elétrica ou ecografia para ajudar a localizar de forma mais precisa os locais de injeção.

A repetição do tratamento com Dysport deve ser feita a cada 12 ou 16 semanas, ou mais se necessário, tendo em conta o retorno dos sintomas clínicos, e com frequência não inferior a 12 semanas em relação à última injeção.

Tratamento de membros superiores e inferiores

Se for necessário tratar membros superiores e inferiores na mesma sessão de tratamento, a dose de Dysport a ser injetada em cada membro deverá ser adaptada à necessidade individual, sem exceder a dose total de 1500 unidades.

Modo de Administração

No tratamento da espasticidade de perna em adultos, reconstituir o Dysport com 1 ml, 3 ml ou 5 ml de solução de cloreto de sódio para injetáveis (0,9% p/v) à temperatura ambiente e agitar suavemente até dissolução completa do conteúdo. A solução resultante é incolor, contendo 500, 200 ou 100 unidades/ml de Dysport, respetivamente. A administração deve ser feita por via intramuscular nos músculos indicados anteriormente.

Hiperidrose axilar

Posologia

População adulta e idosa

A dose inicial recomendada é de 100 unidades por axila. Se não se obtiver o efeito pretendido com esta dose, podem ser administradas até 200 unidades por axila em injeções posteriores. A dose máxima administrada não deve ultrapassar as 200 unidades/axila.

A área a ser injetada deve ser previamente determinada através do teste de iodo-amido. Devem-se limpar e desinfetar ambas as axilas, injetando-se depois por via intradérmica 100 unidades por axila, distribuídas por dez locais, ou seja 10 unidades por cada um. O efeito máximo deve observar-se às duas semanas após a injeção. Na maior parte dos casos, a dose recomendada conseguirá suprimir a secreção de suor durante cerca de 48 semanas. As injeções seguintes deverão ser administradas de forma individual, após retorno da secreção de suor ao normal, mas com uma frequência não inferior a cada 12 semanas. Existem algumas evidências de efeito

cumulativo de doses repetidas, pelo que a altura correta para o tratamento seguinte deve ser determinada de forma individual.

Modo de Administração

No tratamento da hiperidrose axilar, reconstituir o Dysport com 2,5 ml de solução de cloreto de sódio para injetáveis (0,9% p/v), à temperatura ambiente, e agitar suavemente até dissolução completa do conteúdo. A solução resultante é incolor, contendo 200 unidades/ml de Dysport. A administração deve ser feita por via intradérmica conforme indicado anteriormente.

População pediátrica, com idade igual ou superior a dois anos

Deformidade do pé equino dinâmico devida a espasticidade em doentes com paralisia cerebral infantil

Posologia

A dose na sessão inicial e nas sessões posteriores de tratamento deve ser adaptada ao doente com base no tamanho, número e localização dos músculos afetados, gravidade da espasticidade, presença de fraqueza muscular local, resposta do doente ao tratamento anterior e/ou história de efeitos adversos com toxinas botulínicas.

A dose máxima total de Dysport administrada por sessão de tratamento não deverá exceder as 15 unidades/kg nas injeções unilaterais dos membros inferiores ou 30 unidades/kg nas injeções bilaterais. Além disso, a dose total de Dysport por sessão de tratamento não deve exceder as 1000 unidades ou as 30 unidades/kg, o que for mais baixo. A dose total administrada deve ser dividida entre os músculos espásticos afetados do(s) membro(s) inferior(es). Se possível, a dose deve ser distribuída por mais do que 1 local de injeção em qualquer um dos músculos. Não se deve administrar mais do que 0,5 ml de Dysport num único local de injeção. Ver a posologia recomendada na tabela seguinte.

Músculo	Intervalo de dose recomendado por músculo e por perna (unidades/kg/peso corporal)	Número de locais de injeção por músculo
Distal		
Gémeo	5 a 15 unidades/kg	Até 4
Solhar	4 a 6 unidades/kg	Até 2
Tibial posterior	3 a 5 unidades/kg	Até 2
Dose total	Até 15 unidades/kg/perna	

Apesar da localização atual dos locais de injeção poder ser determinada por palpação, recomenda-se a utilização de técnicas de orientação da injeção, como por exemplo eletromiografia, estimulação elétrica ou ecografia para determinar os locais de injeção.

O tratamento com Dysport deve ser repetido quando o efeito da injeção anterior diminuir, mas não antes de 12 semanas após a injeção anterior. A maior parte dos doentes em estudos clínicos foram tratados novamente entre as 16-22 semanas; no entanto, alguns doentes apresentaram uma resposta de maior duração, por exemplo 28 semanas. O grau e padrão da espasticidade muscular na re-injeção pode levar a alteração da dose de Dysport e dos músculos a injetar.

Esperam-se melhorias clínicas duas semanas após a injeção.

Modo de Administração

No tratamento da espasticidade focal a deformidade do pé equino ou do membro superior associadas a paralisia cerebral infantil ou de uma combinação de ambas, reconstituir o Dysport com cloreto de sódio para injetáveis (0,9% p/v) (ver secção 6.6) e administrar por via intramuscular como indicado acima.

A segurança e a eficácia do Dysport no tratamento do blefarospasmo, do espasmo hemifacial, do torcicolo espasmódico e da hiperidrose axilar em crianças não foram demonstradas.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Foram reportados efeitos adversos resultantes da disseminação dos efeitos da toxina para locais distantes do local de administração (ver secção 4.8). Os doentes tratados com doses terapêuticas podem apresentar fraqueza muscular excessiva. O risco de ocorrência destes efeitos indesejáveis pode ser reduzido utilizando a dose eficaz mais baixa e não ultrapassando a dose recomendada.

Foram reportados casos muito raros de morte, ocasionalmente num contexto de disfagia, pneumopatia (incluindo mas não limitado a dispneia, insuficiência respiratória, paragem respiratória) e/ou em doentes com astenia significativa após tratamento com toxina botulínica A ou B.

Doentes com distúrbios que originam defeitos da transmissão neuromuscular, dificuldades de deglutição ou respiratórias têm um maior risco de apresentar estes efeitos. Nestes doentes o tratamento pode ser administrado sob controlo de um especialista e apenas se o benefício do tratamento se sobrepuser ao risco.

O Dysport deve ser administrado com precaução em doentes com problemas de deglutição ou respiratórios, uma vez que estes podem piorar após disseminação do efeito da toxina para os músculos envolvidos. Ocorreu aspiração em casos raros, o que é um risco em doentes que apresentem doença respiratória crónica.

O Dysport deve ser utilizado com precaução e sob estreita vigilância em doentes com evidências subclínicas ou clínicas de alterações marcadas da transmissão neuromuscular (por ex.: miastenia gravis). Estes doentes podem apresentar uma sensibilidade aumentada a certos agentes como o Dysport, que pode originar uma fraqueza muscular excessiva.

A posologia e frequência de administração recomendadas do Dysport não devem ser ultrapassadas (ver secção 4.2).

Os doentes e seus cuidadores devem ser avisados sobre a necessidade de procurarem tratamento médico imediato no caso de problemas em engolir, falar ou respirar.

No tratamento da hiperidrose primária das axilas, devem ser efectuados uma história clínica e um exame físico do doente, bem como exames adicionais para excluir potenciais causas de hiperidrose secundária (por exemplo hipertireoidismo, feocromocitoma). Isto irá evitar o tratamento sintomático da hiperidrose sem o diagnóstico ou tratamento da doença subjacente.

O Dysport não deve ser utilizado no tratamento da espasticidade em doentes que tenham desenvolvido contraturas fixas.

Tal como com qualquer injeção intramuscular, o Dysport deve ser utilizado apenas quando estritamente necessário em doentes com tempos de coagulação prolongados ou com infeção ou inflamação no local de injeção proposto.

O Dysport apenas deve ser utilizado para tratar um único doente, numa única sessão. Qualquer resto de produto não utilizado deve ser eliminando de acordo com a secção 6.6. Devem ser tomadas precauções específicas para a preparação e administração do produto e para a inativação e eliminação da solução reconstituída não utilizada (ver secção 6.6).

Este produto contém uma pequena quantidade de albumina humana. O risco de transmissão de uma infeção viral não pode ser eliminado com absoluta certeza quando se utilizam produtos de sangue humano ou derivados.

Foi detetada formação de anticorpos contra a toxina botulínica em casos raros de doentes tratados com Dysport. A nível clínico, a existência de anticorpos neutralizadores pode ser detetada por uma deterioração substancial da resposta ao tratamento e/ou pela necessidade de doses cada vez maiores.

Dysport contém Lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Uso pediátrico

No tratamento da espasticidade associada a paralisia cerebral infantil, o Dysport apenas deve ser utilizado em crianças com idade superior a 2 anos. Após a comercialização foram notificados muito raramente casos relacionados com a possível difusão da toxina para locais distantes do local de administração em doentes pediátricos com comorbilidades, predominantemente em doentes com paralisia cerebral. Em geral, a dose utilizada nestes casos foi superior à recomendada (ver secção 4.8). Tem havido raras notificações espontâneas de casos fatais, por vezes associados a pneumonia por aspiração em crianças com paralisia cerebral grave após o tratamento com toxina botulínica, incluindo a utilização fora das indicações terapêuticas aprovadas (p. ex. área do pescoço). Devem ser tomadas precauções extremas no tratamento de doentes pediátricos com debilidade neurológica significativa, disfagia, ou com antecedentes recentes de pneumonia por aspiração ou doença pulmonar. O tratamento de doentes debilitados deve ser apenas considerado quando os benefícios para o doente forem considerados superiores aos riscos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O efeito da toxina botulínica pode ser aumentado por fármacos que interfiram direta ou indiretamente com a função neuromuscular, pelo que estes devem ser utilizados com precaução em doentes tratados com toxina botulínica.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados relativos ao uso de toxina botulínica A em mulheres grávidas é limitado. Os estudos em animais não indicam quaisquer efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou ao desenvolvimento pós-natal, a não ser com doses elevadas, que originam toxicidade materna (ver secção 5.3).

Amamentação

O Dysport apenas deve ser utilizado durante a gravidez se o benefício justificar o risco potencial para o feto. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Não se sabe se a toxina botulínica A é excretada no leite humano. A excreção da toxina botulínica A no leite não foi estudada em animais. Não se recomenda a utilização de toxina botulínica A durante o aleitamento.

Fertilidade

Não existem dados de fertilidade da toxina botulínica A em humanos. Em estudos em animais, a fertilidade dos machos e das fêmeas diminuiu devido a uma redução do acasalamento resultante da paralisia muscular que ocorreu com doses elevadas (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não se realizaram estudos sobre os efeitos sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Existe um risco potencial de fraqueza muscular ou de distúrbios visuais que, caso ocorram, podem influenciar negativamente a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Muito raros ($< 1/10.000$)

desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Geral

Doenças do sistema nervoso

Raros: Amiotrofia neurálgica

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pouco frequentes: Prurido

Raros: Erupção cutânea

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequentes: Astenia, Fadiga, Doença do tipo gripal e dor/hematoma no local de injeção

Blefarospasmo e espasmo hemifacial

Foram observados os seguintes acontecimentos adversos em doentes tratados com Dysport para o blefarospasmo e espasmo hemifacial:

Doenças do sistema nervoso

Frequentes: Parésia facial

Pouco frequentes: Paralisia do nervo facial

Afeções oculares

Muito frequentes: Ptose

Frequentes: Diplopia, Olhos secos, Aumento do lacrimejo

Raros: Oftalmoplegia

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequentes: Edema palpebral

Raros: Entrópico

Os efeitos indesejáveis podem ser devidos a injeções profundas ou mal-localizadas de Dysport que paralisam de forma temporária outros grupos musculares próximos.

Torcicolo espasmódico

Foram observados os seguintes acontecimentos adversos em doentes tratados com Dysport para o torcicolo espasmódico:

Doenças do sistema nervoso

Frequentes: Cefaleias, Tonturas, Parese facial

Afeções oculares

Frequentes: Visão turva, Redução da acuidade visual

Pouco frequentes: Diplopia, ptose

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Frequentes: Disfonia, dispneia

Raros: Aspiração

Doenças gastrointestinais

Muito frequentes: Disfagia, Boca seca

Pouco frequentes: Náuseas

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Muito frequentes: Fraqueza muscular

Frequentes: Dor no pescoço, Dor musculoesquelética, Mialgia, Dor nas extremidades, Tensão musculoesquelética

Pouco frequentes: Atrofia muscular, Distúrbio no maxilar

A disfagia pareceu estar relacionada com a dose e ocorreu com maior frequência após a injeção no músculo esternomastoideu. Pode ser necessária uma dieta mole até que os sintomas desapareçam.

Espasticidade focal dos membros superiores em adultos

Foram observados os seguintes acontecimentos adversos em doentes adultos tratados com Dysport para a espasticidade focal dos membros superiores em adultos:

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequentes: Conforme esperado com qualquer injeção, foram notificadas reações no local da injeção (como dor, eritema, inchaço, etc.) após a administração

Pouco frequentes: Astenia, Fadiga, Doença tipo gripe

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Frequentes: Fraqueza muscular, dor musculoesquelética, dor nas extremidades

Doenças gastrointestinais

Pouco frequentes: Disfagia*

*A frequência da disfagia foi derivada de dados agrupados de doentes nos estudos em aberto. A disfagia não foi observada nos estudos duplo-cegos na indicação dos membros superiores em adultos.

Nos estudos em aberto, foram também observados os seguintes efeitos indesejáveis:

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Distúrbio da marcha. Hematoma e hemorragia no local de injeção

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Dor musculoesquelética, Dor nas extremidades

Doenças do sistema nervoso

Hipertonia

Doenças gastrointestinais

Disfagia

Espasticidade da perna em adultos

Foram observados os seguintes efeitos adversos em doentes adultos tratados com Dysport para a espasticidade da perna:

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequentes: Astenia, fadiga, doença tipo gripal, reações no local de injeção (dor, hematoma, exantema, prurido)

Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações

Frequente: quedas

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Frequentes: Fraqueza muscular, mialgia

Doenças gastrointestinais

Frequente: disfagia

O perfil de segurança do Dysport na dose total até 1500 unidades foi idêntico no tratamento dos membros superiores ou inferiores concomitantemente ou quando injetado apenas nos membros superiores ou inferiores. Não foram identificadas novas questões de segurança em comparação com o perfil de segurança já conhecido do Dysport.

Hiperidrose axilar

Foram observados os seguintes acontecimentos adversos em doentes tratados com Dysport para a hiperidrose axilar:

Doenças do sistema nervoso

Pouco frequentes: Tonturas, Cefaleias, Parestesia, Contrações musculares involuntárias da pálpebra

Vasculopatias

Pouco frequentes: Rubor

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Frequentes: Dispneia

Pouco frequentes: Epitaxe

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequentes: Sudação compensatória.

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Frequentes: Dor no ombro, no antebraço e no pescoço, Mialgia do ombro e da barriga da perna

Experiência pós-comercialização

O perfil de reações adversas reportadas à Companhia durante a utilização pós-comercialização reflete a farmacologia do produto e as observadas durante os ensaios clínicos.

Classe de sistema de órgãos	Reação Adversa Medicamentosa	Frequência
Doenças do sistema imunitário	Hipersensibilidade	Desconhecido
Doenças do sistema nervoso	Hipoestesia	Desconhecido

Foram muito raramente reportados efeitos adversos resultantes da disseminação dos efeitos da toxina para locais distantes do local de injeção (fraqueza muscular excessiva, disfagia, pneumonia por aspiração que pode ser fatal) (ver secção 4.4).

Espasticidade focal em doentes com paralisia cerebral infantil com idade igual ou superior a dois anos

Deformidade do pé equino dinâmico devido a espasticidade em doentes com paralisia cerebral infantil

Foram observados os seguintes acontecimentos adversos em doentes pediátricos tratados com Dysport para a espasticidade da perna na paralisia cerebral infantil:

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Frequentes: Mialgia, fraqueza muscular

Doenças renais e urinárias

Frequentes: Incontinência urinária

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequentes: Doença tipo gripal, reação no local da injeção (por exemplo dor, eritema, hematoma, etc), alteração da marcha, fadiga

Pouco frequentes: Astenia

Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações

Frequentes: Queda

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento.

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Doses locais excessivas podem provocar paralisia neuromuscular profunda, mesmo à distância do local de aplicação.

Uma sobredosagem pode originar um aumento do risco de entrada da neurotoxina na corrente sanguínea, podendo causar complicações associadas aos efeitos de um envenenamento oral com toxina botulínica (por ex. a nível da deglutição e disfonia).

Pode ser necessário ventilação assistida caso a dose em excesso cause paralisia dos músculos respiratórios. . Recomendam-se cuidados gerais de suporte.

Em caso de sobredosagem o doente deve ser monitorizado quanto a sinais e/ou sintomas de fraqueza muscular excessiva ou paralisia muscular. Deve ser instituído tratamento sintomático se necessário.

Os sintomas de sobredosagem podem não estar presentes imediatamente após a injeção. Caso haja injeção acidental ou ingestão oral, o doente deve ser monitorizado durante várias semanas quanto a sinais e sintomas de fraqueza muscular excessiva ou paralisia muscular.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.3.2. - Sistema nervoso central. Relaxantes musculares. Ação periférica, código ATC: M03AX01

A toxina botulínica A bloqueia a transmissão colinérgica periférica ao nível da junção neuromuscular, por ação pré-sináptica no local proximal à libertação da acetilcolina. A toxina atua sobre, ou no interior da própria terminação nervosa, antagonizando os efeitos desencadeados pelo cálcio que culminam na transmissão do impulso. A toxina não afeta a transmissão colinérgica nem a simpaticomimética pós-ganglionar.

A atividade da toxina envolve uma etapa inicial de ligação, na qual a toxina se liga rápida e avidamente à membrana nervosa pré-sináptica. Segue-se uma etapa de penetração em que a toxina atravessa a membrana pré-sináptica, sem iniciar paralisia. Finalmente, a toxina inibe a libertação de acetilcolina por bloqueio do seu mecanismo de libertação mediado pelo cálcio, diminuindo assim o potencial da placa e causando paralisia.

A recuperação da transmissão do impulso ocorre gradualmente, à medida que se desenvolvem novos terminais nervosos e se estabelece o contacto com a placa motora pós-sináptica, processo que demora 6 a 8 semanas nos modelos animais experimentais.

Tratamento dos membros inferiores

A eficácia e a segurança do Dysport no tratamento da espasticidade do membro inferior foram avaliadas num estudo principal randomizado, multicêntrico, em dupla ocultação e controlado com placebo que incluiu 385 doentes pós-AVC e com lesão cerebral (255 indivíduos tratados com Dysport e 130 com placebo) com espasticidade do membro inferior. O endpoint principal de eficácia foi a avaliação da articulação do tornozelo segundo a escala modificada de Ashworth (Modified Ashworth Scale - MAS).

Dividiu-se um volume total de 7,5 ml contendo 1000 unidades de Dysport (N=127), 1500 unidades de Dysport (N= 128) ou Placebo (N =128) entre os músculos gastrocnémio e solhar e pelo menos um outro músculo do membro inferior conforme a apresentação clínica.

Quando se avaliou a MAS no tornozelo com o joelho em extensão (envolvendo todos os flexores plantares), observou-se uma melhoria estatisticamente significativa com a dose de 1500 unidades. Quando se avaliou a MAS no tornozelo com o joelho em flexão (envolvendo todos os flexores plantares exceto o gastrocnémio), observou-se uma melhoria estatisticamente significativa tanto com 1000 como com 1500 unidades.

Foram também observadas melhorias da espasticidade na articulação do joelho com a escala de Tardieu (TS) com melhoria estatisticamente significativa do grau de gravidade observado tanto com a dose de 1000 como de 1500 unidades. O tratamento com ambas as doses Dysport foi também associado a uma melhoria clínica estatisticamente significativa medida pela escala Physician Global Assessment (PGA).

Ao terminarem este estudo, 345 doentes entraram num estudo de extensão em aberto no qual se determinou o re-tratamento com 1000 ou 1500 unidades de Dysport segundo a necessidade clínica. Os indivíduos com espasticidade associada do membro superior puderam receber injeções de 500 unidades de Dysport no membro superior afetado para além de 1000 unidades no membro inferior, com uma dose total máxima de 1500 unidades. As melhorias dos parâmetros de eficácia (MAS, PGA e TS) observados após 4 semanas de tratamento em dupla ocultação com Dysport no membro inferior aumentam com a repetição do tratamento. A melhoria da velocidade da marcha não foi observada após um único tratamento no estudo em dupla ocultação, mas foi observada após a repetição do tratamento.

Foi realizado outro estudo em dupla ocultação controlado com placebo no tratamento da espasticidade do adutor da anca com 74 indivíduos com esclerose múltipla tratados com placebo, 500, 1000 ou 1500 unidades de Dysport. O produto ativo ou placebo foram distribuídos entre o adductor magnus, adductor brevis e adductor longus de ambas as pernas. A distância entre os joelhos melhorou de forma estatisticamente significativa no grupo de 1500 unidades de Dysport em comparação com o placebo.

Tratamento sintomático da espasticidade focal dos membros superiores em adultos

A eficácia e segurança do Dysport no tratamento da espasticidade dos membros superiores foi avaliada num estudo randomizado, multicêntrico, duplamente cego e controlado com placebo que incluiu 238 doentes (159 com Dysport e 79 com placebo) com espasticidade dos membros superiores que tinham tido um AVC ou uma lesão cerebral traumática há pelo menos 6 meses.

A variável primária de eficácia foi o tônus muscular do grupo muscular alvo primário (primary targeted muscle group - PTMG) à semana 4, medida através da escada de Ashworth modificada (Modified Ashworth Scale - MAS) e o primeiro endpoint secundário foi a avaliação global clínica (Physician Global Assessment - PGA) da resposta ao tratamento. Os resultados principais atingidos às Semanas 4 e 12 são indicados a seguir:

	Semana 4			Semana 12		
	Placebo (N=79)	Dysport (500 unidades) (N=80)	Dysport (1000 unidades) (N=79)	Placebo (N=79)	Dysport (500 unidades) (N=80)	Dysport (1000 unidades) (N=79)
Variação Média por MQ desde a Baseline do Tônus Muscular do PTMG na MAS	-0,3	-1,2**	-1,4**	-0,1 n=75	-0,7** n=76	-0,8** n=76
PGA Média por MQ de Resposta ao Tratamento	0,7	1,4*	1,8**	0,4 n=75	0,5 n=76	1,0* n=76
Variação Média por MQ desde a Baseline do Tônus do Músculo Flexor do Pulso na MAS	-0,3 n=54	-1,4** n=57	-1,6** n=58	-0,3 n=52	-0,7* n=54	-0,9* n=56
Variação Média por MQ desde a Baseline do Tônus do Músculo Flexor dos Dedos na MAS	-0,3 n=70	-0,9* n=66	-1,2** n=73	-0,1 n=67	-0,4* n=62	-0,6* n=70
Variação Média por MQ desde a Baseline do Tônus do Músculo Flexor do Cotovelo na MAS	-0,3 n=56	-1,0* n=61	-1,2** n=48	-0,3 n=53	-0,7* n=58	-0,8* n=46
Variação Média desde a Baseline do Tônus dos Músculos Extensores do Ombro na MAS (1)	-0,4 n=12	-0,6 n=7	-0,7 n=6	0,0 n=12	-0,9 n=7	0,0 n=6

*p<0,05; ** p<0,0001;
MQ = Mínimos Quadrados
(1) Não foram realizados testes estatísticos devido à baixa frequência nos grupos de tratamento e

de placebo

Para investigar o efeito do tratamento sobre a disfunção funcional, foram realizadas avaliações com a escala de avaliação da incapacidade [Disability Assessment Scale - DAS]. Os respondedores pela pontuação de DAS para o principal alvo de tratamento (População ITT) encontram-se a seguir:

Grupo de Tratamento	Semana 4 % Respondedores	Semana 12 % Respondedores
Dysport 500U	50,0 n=80 p = 0,13	41,3 n=76 p = 0,11
Dysport 1000U	62,0 n=78 p = 0,0018	55,7 n=76 p = 0,0004
Placebo	39,2 n=79	32,9 n=75

*Domínios incluídos na DAS são higiene, posição do membro, vestir e dor.

Em comparação com placebo, tanto 500 unidades como 1000 unidades originaram melhorias estatisticamente significativas do ângulo e do grau da espasticidade, conforme avaliado pela escala de Tardieu, à semana 4 em todos os grupos musculares (flexores dos dedos, pulso ou cotovelo). As reduções do grau da espasticidade foram também significativas à semana 12 em todos os grupos musculares com a dose de 1000 unidades, quando comparada com placebo.

O Dysport na dose de 1000 unidades melhorou estatisticamente, e por margens clinicamente significativas, o ângulo ativo de movimento (active range of motion - AROM) dos músculos do cotovelo (+18,3 graus), pulso (+35,2 graus) e dedos (+11,8 graus) à Semana 4, não tendo havido qualquer melhoria no grupo de placebo. O Dysport na dose de 500 unidades apresentou um benefício idêntico sobre o AROM dos músculos dos dedos.

As melhorias na facilidade de colocação de uma tala pelo doente foram superiores, e estatisticamente significativas, nos grupos de tratamento com Dysport 1000 unidades e 500 unidades, em comparação com o grupo de placebo às Semanas 4 e 12.

Tratamento da deformidade do pé equino dinâmico devido a espasticidade em doentes com paralisia cerebral infantil com idade igual ou superior a dois anos.

Foi realizado um estudo multicêntrico em dupla ocultação e controlado com placebo (Estudo Y-55-52120-141) em crianças com Paralisia Cerebral e deformidade do pé equino dinâmico devido a espasticidade. Foi incluído um total de 235 doentes naïve a toxina botulínica ou não-naïve com uma classificação de grau 2 ou mais na escala modificada de Ashworth (MAS) para tratamento com 10 unidades de Dysport/kg/perna, 15 unidades de Dysport/kg/perna ou placebo. Quarenta e um por cento dos doentes foram tratados bilateralmente, resultando numa dose total de Dysport de 20 unidades/kg ou 30 unidades/kg. A variável primária de eficácia foi a alteração média da MAS dos flexores plantares do tornozelo desde a baseline até à Semana 4. As variáveis secundárias de eficácia foram a classificação pela avaliação média global pelo médico (Physicians Global Assessment - PGA) e pela escala média de cumprimento de objetivos (Mean Goal Attainment Scale - GS) à Semana 4. Os doentes foram seguidos durante pelo menos 12 semanas após o

tratamento e até um máximo de 28 semanas. Ao completarem este estudo, os doentes puderam escolher entrar num estudo de extensão em aberto (Estudo Y-55-5210-147).

Alteração da MAS desde a baseline até à Semana 4 e semana 12, PGA e GAS à Semana 4 e Semana 12 (População ITT)

Parâmetro	Placebo (N=77)	DYSPORT	
		10 U/kg/perna (N=79)	15 U/kg/perna (N=79)
Alteração média desde a baseline da MAS plantar do tornozelo pelo método LS			
Semana 4	-0,5	-0,9 **	-1,0 ***
Semana 12	-0,5	-0,8 *	-1,0 ***
Alteração média da resposta da PGA ao tratamento pelo método LS [b]			
Semana 4	0,7	1,5 ***	1,5 ***
Semana 12	0,4	0,8 *	1,0 **
Classificação GAS média pelo método LS [a]			
Semana 4	46,2	51,5 ***	50,9 **
Semana 12	45,9	52,5 ***	50,5 *
* $p \leq 0,05$; **$p \leq 0,003$; *** $p \leq 0,0006$ em comparação com placebo; LS=mínimos quadrados (least square) [a] a classificação GAS mede a progressão até o cumprimento de objetivos que foram selecionados na baseline a partir de uma lista de doze categorias. Os cinco objetivos mais frequentemente escolhidos foram a melhoria do padrão de marcha (70,2%), melhoria do equilíbrio (32,3%), diminuição da frequência de quedas (31,1%), diminuição da frequência de tropeções (19,6%) e melhoria da resistência (17,0%)			

Foi observada melhoria da espasticidade dos flexores plantares do tornozelo de acordo com a escala de Tardieu. O grau de espasticidade (Y) melhorou de forma estatisticamente significativa em comparação com o placebo, tanto no grupo com o tratamento com 10 unidades de Dysport/kg/perna como no de 15 unidades de Dysport/kg/perna às Semanas 4 e 12, e o ângulo de preensão (Xv3) foi significativo para o grupo de 10 unidades de Dysport/kg/perna à Semana 12 e para as Semanas 4 e 12 para o grupo de 15 unidades de Dysport/kg/perna.

Ambos os grupos de tratamento de Dysport, 10 unidades/kg/perna e 15 unidades/kg/perna mostraram uma melhoria significativa desde o baseline na classificação global da escala de marcha observacional (Observational Gait Scale - OGS) à Semana 4, quando comparados com placebo, e uma proporção estatisticamente significativamente superior de doentes foram doentes responsivos ao contacto inicial do pé ao chão na OGS às Semanas 4 e 12.

Os pais completaram o Módulo específico de condições da PC para o Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida. Houve uma melhoria estatisticamente significativa desde a baseline quanto à fadiga à Semana 12 nos grupos de tratamento com 10 unidades de Dysport/kg/perna e 15 unidades

de Dysport/kg/perna em comparação com o placebo. Não se observaram outras melhorias estatisticamente significativas com as outras subescalas.

Ao completarem este estudo, 216 doentes entraram num estudo de extensão em aberto (Y-55-52120-147) onde podiam ser novamente tratados com base na necessidade terapêutica. Podiam-se injetar tanto os músculos distais (gêmeos, solhar e tibial posterior) como os proximais (isquitibiais e adutores da anca), incluindo injeções multilevel. A eficácia foi observada em várias sessões de repetição de tratamento até 1 ano, conforme avaliado pela MAS, PGA e GAS.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Os estudos farmacocinéticos efetuados com a toxina botulínica têm suscitado problemas ao nível da experimentação animal, devido à sua alta potência, às mínimas doses envolvidas, ao elevado peso molecular e à dificuldade em a dosear de modo a possuir uma atividade específica suficientemente elevada.

Estudos efetuados com a toxina marcada com ^{125}I demonstraram que a ligação ao recetor é específica e saturável, e que a alta densidade dos seus recetores é um fator contributivo para a sua alta potência.

Estudos efetuados em macacos, com avaliação da dose/tempo resposta demonstraram que em doses baixas há um atraso de resposta de 2-3 dias, com um efeito máximo observado 5-6 dias após a injeção. A duração de ação, avaliada pela alteração do alinhamento ocular e paralisia muscular, varia entre 2 semanas a 8 meses.

Este modelo experimental é igualmente observado no homem, e é atribuído ao processo de ligação da toxina, à sua interiorização e modificações consequentes na junção neuromuscular.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Num estudo de toxicidade crónica em ratos até 12 unidades/animal, não houve sinais de toxicidade sistémica. Os estudos de desenvolvimento embrio-fetal em ratos e coelhos, com administração de toxina botulínica A por injeção intramuscular, mostraram que doses três vezes superiores e duas vezes superiores à dose máxima recomendada no Homem, administradas no rato e no coelho, respetivamente, não estiveram associadas à ocorrência de efeitos adversos no desenvolvimento embrio-fetal e não mostraram potencial teratogénico. Observaram-se perdas pré e pós-implantação no coelho e aumento ligeiro de reabsorções no rato com administração de doses elevadas, associadas a toxicidade materna. A toxina botulínica A não provocou efeitos adversos no desenvolvimento pré e pós-natal em ratos. A fertilidade dos machos e das fêmeas diminuiu devido a uma redução do acasalamento resultante da paralisia muscular que ocorreu com doses elevadas.

Num estudo de toxicidade juvenil, ratos tratados semanalmente a partir da idade do desmame ao Dia 21 pós-natal até às 13 semanas de idade, comparáveis com crianças de 2 anos de idade, até à idade adulta jovem (11 administrações ao longo de 10 semanas, até uma dose total de aproximadamente 33 unidades/kg) não mostraram efeitos adversos sobre o crescimento pós-natal (incluindo avaliação óssea), desenvolvimento reprodutivo, neurológico e neurocomportamental.

Num estudo de toxicidade crónica no rato, não houve indicação de toxicidade sistémica com administração intramuscular de doses duas vezes superiores à dose máxima total recomendada para administração no Homem.

Os efeitos nos estudos não clínicos de reprodução, juvenis e de toxicidade crónica limitaram-se a alterações nos músculos injetados relacionados com o mecanismo de ação da toxina botulínica A.

Não houve irritação ocular após a administração de toxina botulínica A nos olhos de coelhos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Albumina humana
Lactose

6.2 Incompatibilidades

Aminoglicosídeos, polimixinas, tetraciclina, lincomicina.

6.3 Prazo de validade

Frasco fechado: 2 anos

Foi demonstrada estabilidade durante 24 horas a uma temperatura entre 2°C e 8°C após a reconstituição.

Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. Caso não seja utilizado imediatamente, o tempo e condições de conservação durante a utilização são da responsabilidade do utilizador e normalmente não serão superiores a 24 horas a uma temperatura entre 2°C e 8°C.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C-8°C).

Condições de conservação do medicamento reconstituído, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagens contendo 1 ou 2 frascos de 3 ml de vidro branco neutro Tipo I fechado por rolha de borracha butílica especial para liofilizados e selo de alumínio.

Cada frasco de Dysport contém 500 unidades de toxina botulínica A sob a forma de um liofilizado branco estéril.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Na altura da injeção e após desinfeção com solução adequada da pele, deve-se proceder à aspiração de modo a prevenir a injeção direta num vaso sanguíneo.

Imediatamente a seguir ao tratamento do doente, qualquer resto de Dysport eventualmente não utilizado, presente no frasco ou na seringa, deverá ser inativado com uma solução diluída de hipoclorito de sódio (1% de cloro ativo). Seguidamente, todo o material utilizado deverá ser inutilizado de acordo com a prática hospitalar usual.

Qualquer derramamento de Dysport deverá ser limpo com um material absorvente embebido numa solução diluída de hipoclorito.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ipsen Portugal - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Alameda Fernão Lopes, nº16A - 1º B
Miraflores
1495-190 Algés
Portugal
Tel: 21 412 35 50

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 2165884 - 2 frascos de pó para solução injetável, 500 U, frasco para injetáveis de vidro neutro tipo I
Nº de registo: 3799483 - 1 frasco de pó para solução injetável, 500 U, frasco para injetáveis de vidro neutro tipo I

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO / RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 08 abril 1993
Data da última renovação: 06 dezembro 2005

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO