

BOTULINICA TIPO - A

DESCRIPCIÓN TOXINA BOTULINICA TIPO-A

FICHA TECNICA TOXINA BOTULICA TIPO - A

Cada frasco de Toxina Botulínica Tipo A contiene 100 unidades (U) de toxina, 0,5 miligramos de albúmina humana y 0,9 miligramos de cloruro de sodio. El fabricante recomienda que se mantenga a una temperatura de -5°C o más baja. En la literatura varios autores han manifestado mantener el complejo cristalino en forma incorrecta a temperaturas más altas. Esta es una toxina muy frágil pero muy potente. El diluyente que se agrega para reconstituir la toxina se debe verter en el frasco por el vacío y no se debe arrojar en el frasco. El frasco no debe agitarse.

Se debe usar solución salina normal SIN preservativos y el alcohol se debe evaporar de manera tal que no inactive el producto. Una vez reconstituído, el producto debe mantenerse a una temperatura de $2-8^{\circ}\text{C}$ (refrigeración). Mientras las indicaciones del producto recomiendan usarlo dentro de las 4 horas, la real longevidad de la actividad es un tema que causa controversia. Algunos estudios indican un 44% de pérdida de actividad dentro de las 12 horas; otros no revelan una disminución en potencia en 24 horas. Muchos médicos rutinariamente refrigeran el producto luego de la reconstitución y lo usan durante un período mayor a 7-30 días. Personalmente, tiendo a usar el producto durante un período mayor a 24 horas. ¿Cuál es la mejor dilución? Parece que muchos expertos emplean 1 cc para diluir el frasco, resultando esto en una última concentración de

10U/1cc. El fabricante provee una tabla de dilución máxima de 8 ml sugiriendo que hay individuos que emplean varias diluciones. La literatura ciertamente contiene informes de grandes diluciones (8 ml) que resultan en parálisis de duración inaceptablemente limitada. Por otro lado, grandes diluciones han ocasionado grandes zonas de parálisis. Personalmente, uso 2,5 ml como diluyente y creo que esto me ofrece la mejor cantidad de medida con la que trabajo. Recuerde, existe una zona de devención que se asocia con cada punto de la inyección debido a la propagación de la toxina de aproximadamente 2,5-3,0 cm. También existen cambios histológicos reversibles y raramente irreversibles en los músculos que se denervan luego del tratamiento. Esto se debe a la elaboración de antitoxina.

Cada frasco tiene 100 u. Que se diluyen en solución salina sin preservativos. La dilución puede hacerse en 1,2 o 4 cc.

La toxina botulínica tipo A se usa para reducir la posición anormal y el dolor de cuello en los pacientes con distonía cervical (espasmos de los músculos del cuello). La toxina botulínica tipo A también se le usa en el tratamiento de estrabismo (la situación cuando los ojos no miran en la misma dirección) y los espasmos de los párpados de los ojos o pestañeo incontrolable (blefaroespasma). La toxina botulínica tipo A es usada en cosmetología para la mejoría temporal de las arrugas de la cara.

Cada frasco de Toxina Botulínica Tipo A contiene 100 unidades (U) de toxina, 0,5 miligramos de albúmina humana y 0,9 miligramos de cloruro de sodio. El fabricante recomienda que se mantenga a una temperatura de -5° C o más baja. En la literatura varios autores han manifestado mantener el complejo cristalino en forma incorrecta a temperaturas más altas. Esta es una toxina muy frágil pero muy potente. El diluyente que se agrega para reconstituir la toxina se debe verter en el frasco por el vacío y no se debe arrojar en el frasco. El frasco no debe agitarse. Se debe usar solución salina normal SIN preservativos y el alcohol se debe evaporar de manera tal que no inactive el producto. Una vez reconstituído, el producto debe mantenerse a una temperatura de 2-8° C (refrigeración). Se debe usar solución salina normal SIN preservativos y el alcohol se debe evaporar de manera tal que no inactive el producto. Una vez reconstituído, el producto debe mantenerse a una temperatura de 2-8° C (refrigeración). Se debe usar solución salina normal SIN preservativos y el alcohol se debe evaporar de manera tal que no inactive el producto. Una vez reconstituído, el producto debe mantenerse a una temperatura de 2-8° C (refrigeración).

efectos laterales

ADIOS AL ENVEJECIMIENTO, GRAVEDAD
Y ACCIÓN MUSCULAR.

EFFECTOS LATERALES

Para pacientes con blefaroespasmos solamente — más comunes — Sequedad en el ojo; incapacidad para cerrar el párpado completamente.

Para pacientes con blefaroespasmos solamente — menos comunes o raros — Parpadeo disminuido; irritación de la córnea (parte coloreada) del ojo; voltear el borde del párpado hacia dentro y hacia fuera. Efectos secundarios que usualmente no requieren atención médica. Estos posibles efectos secundarios pueden desaparecer durante el tratamiento, pero si continúan o son molestos, consulte con su médico, enfermera o farmacéutico. Para pacientes con blefaroespasmos solamente — más comunes — Moretón azul o violáceo en el párpado; caída del párpado superior; ojo mirando hacia arriba o hacia abajo en vez de mirar hacia adelante; irritación o lagrimeo del ojo; sensibilidad del ojo a la luz.

Para pacientes con estrabismo horizontal solamente — más comunes — Caída del párpado superior; ojo mirando hacia arriba o hacia abajo en vez de mirar hacia adelante;

Para pacientes con blefaroespasmos o estrabismo — menos comunes o raros — Salpullido en la piel; hinchazón de los párpados

Para pacientes con estrabismo horizontal solamente — menos comunes o raros — Dificultad para ubicar los objetos; visión doble.

No use la toxina botulínica tipo A sin primero hablar con su médico, si usted tiene

una enfermedad neuromuscular como esclerosis lateral amiotrófica (ALS), miastenia grave, el síndrome de Lambert-Eaton, y otras; o

una infección donde van a poner la inyección.

El uso de la toxina botulínica tipo A puede ser peligroso si usted tiene alguna de las enfermedades mencionadas anteriormente.

La toxina botulínica tipo A está clasificada por la FDA en la categoría C de Riesgos a la Gestación. Esto significa que no se conoce si dañará al bebé no nacido. No use la toxina botulínica tipo A sin antes hablar con su médico si usted está embarazada o podría quedar embarazada durante su tratamiento. No se conoce si la toxina botulínica tipo A pasa a la leche materna. No use la toxina botulínica tipo A sin antes hablar con su médico si usted está dando de amamantar al bebé.

La toxina botulínica tipo A actúa bloqueando los impulsos nerviosos de los músculos inyectados. Esto hace que el músculo deje de contraerse.

Los médicos utilizan este medicamento en adultos para controlar los espasmos musculares en:

los párpados (blefaroespasmos); (espasmo himefacial) Ycuello y hombros (disonía cervical)

En niños (de dos años de edad o mayores) con parálisis cerebral, que pueden andar, la toxina botulínica tipo A se utiliza para controlar la deformidad producida por espasmos en los músculos de las piernas.

La toxina botulínica tipo A alivia los espasmos musculares en las piernas.

En adultos que han sufrido un ictus y tienen espasmos de muñeca y mano, se utiliza toxina botulínica tipo A para aliviar el espasmo muscular.

Los médicos también utilizan este medicamento en adultos para tratar el exceso de sudoración severo y persistente en las axilas (hiperhidrosis primaria de la axila) que interfiere con las actividades de la vida diaria y es resistente a tratamiento tópico.

Medicine le recomienda que consulte a su médico si desconoce la razón por la que le ha prescrito toxina botulínica tipo A

Componentes de las presentaciones comerciales

Además del principio activo (Toxina Botulínica tipo A), procedente de *Clostridium botulinum*, los demás componentes son albúmina humana y cloruro de sodio.

RESEÑA HISTORICA

RESEÑA HISTORICA

En 1895, 34 miembros de un club musical en Elezelles, Bélgica, luego de consumir jamón salado crudo, sucumbieron a una condición paralizante que mató a 3 de su grupo. Hace 200 años, en Alemania, el botulismo clínico era una entidad. Se llamaba así porque se descubrió que la causa de infección eran las salchichas (botulus en Latín). La bacteria anaeróbica causante de la epidemia fue caracterizada por primera vez a fines del siglo pasado. Van Ermegem la llamó *Bacillus botulinus*; luego en 1892 se la conoció como *Clostridium Botulinum*, nombre que refiere a su forma espigada y su metabolismo anaeróbico.

La toxina producida se conoce como exotoxina porque se libera de la bacteria intacta. Se conocen 8 toxinas: tipo A, B, C, C2, D, E, F y G. Los tipos A, B y E son las más comúnmente asociadas con botulismo clínico en humanos. La tipo A es la más ampliamente usada en medicina clínica y es la única disponible comercialmente. Los tipos B y F están siendo estudiados para ser utilizados en los pacientes que desarrollan anticuerpos frente al tipo A. Posteriormente, el Profesor E. Van Ermengem aisló la bacteria que causó esta desgracia. Finalmente se lo llamó *Clostridium botulinum*. La neurotoxina contenida en esta bacteria sería conocida como el veneno más venenoso de todos y así comenzó la travesía hasta el sensato uso médico de esta misma toxina en la actualidad. Los intentos de purificación comenzaron en 1920 por el Dr. Herman Sommer (Hooper Foundation, University of California) pero el resultado solo fue un precipitado lodoso muy crudo. En 1946 el tipo de toxina A se purificó por primera vez en forma cristalina por el Dr. Edward J. Schantz en Camp Detrick, Maryland. Fue el trabajo histórico del Dr. Schantz lo que constituye la base de nuestras experiencias en la actualidad. En la década de 1950 el Dr. Vernon Brooks indicó la posible aplicación terapéutica de esta toxina en el tratamiento de músculos hiperfuncionales. A fines de la década de 1960 fue la investigación del Dr. Alan B. Scott (Smith-Kettlewell Eye research Foundation de San Francisco) para encontrar una manera de tratar estrabismo causados por parálisis muscular lo que lo contactó con el Dr. Schantz y su toxina. Así comenzó la era de la Toxina como sustancia para ser utilizada en la terapéutica. Sin embargo, no fue sino hasta 1978 que el Dr. Scott comenzó con sus experimentos en seres humanos. En noviembre de 1979 el Dr. Schantz preparó una dosis de toxina botulínica cristalina A (dosis 79-11) que continúa siendo la misma que se suministra en la actualidad. En realidad, solamente esta dosis recibió aprobación de FDA. Además, debe recordarse que la actividad paralítica en el ratón es la manera de medir la fuerza de esta toxina. Esto se ve afectado por muchas variables – raza del ratón, condiciones de vivienda, etc.-. También el real proceso de preparación requiere liofilización que afecta la potencia de manera significativa. Estos factores pueden explicar la variabilidad que algunos doctores encuentran en diferentes frascos debido a que la dosis inicial fue de solo un tamaño de 150 mg.

CIENCIA BÁSICA DE LA TOXINA BOTULÍNICA

Farmacocinética

La porción tóxica de la Toxina Botulínica es una larga cadena polipéptida con dos enlaces de disulfuro. El desdoblamiento de un enlace origina una cadena pesada con un peso molecular de 100.000 Da y una cadena liviana cuyo peso molecular es de 50.000 Da. Esta división provoca un cambio en la conformación molecular que aumenta la potencia de la toxina. En la célula bacteriana, la molécula desdoblada (con un peso de 150.000 Da) se une a moléculas de hemaglutinina del mismo tamaño y a moléculas no tóxicas. Las últimas estabilizan la molécula de Toxina Botulínica en el sistema gastrointestinal y la primera incentiva el desarrollo de un sistema anaeróbico que permita la proliferación del organismo.

Las 3 moléculas juntas forman una subunidad de 450.000 Da. que se une a otra igual, logrando una combinación molecular con un peso de 900.000 Da.

La cadena pesada une la molécula a la neurona presináptica, permitiendo la formación de canales para que la molécula entera ingrese a la célula. La cadena liviana inhibe la liberación de acetilcolina desde la neurona presináptica.

Para este bloqueo son necesarios 4 pasos. Primero, en el modelo de hemidiafragma de ratón, la unión de la toxina de la neurona presináptica demora entre 32 y 64 minutos. El segundo paso depende de la energía, ya que la molécula de Toxina Botulínica es arrastrada a los confines de la célula. Una vez que esto ocurre, la vesícula que la contiene es diluida y, de una manera no del todo comprensible aún, la cadena corta de Toxina Botulínica inhibe la eliminación de acetilcolina.

Así, la Toxina Botulínica no interfiere con la transmisión del impulso nervioso, sino más bien con la transmisión final a través de la unión mioneural. El debilitamiento del músculo comienza por lo general 48-72 horas después de la inyección, pero algunos pacientes no muestran un debilitamiento máximo hasta pasados 7 o 14 días de la inyección. Durante este intervalo no debe reiniciarse tratamiento.

Farmacología

En la actualidad, siete serotipos de toxina botulínica han sido purificados y se los nombra A-G. De éstos, el más potente es el serotipo A, y es el disponible comercialmente en USA y Gran Bretaña. Los tipos B y F son casi tan fuertes como el tipo A y están siendo investigados para ser aplicados terapéuticamente; son una promesa para los pacientes que han desarrollado inmunidad al tipo A. Todas las toxinas botulínicas (Toxina Botulínica) son lábiles al calor y se hacen inactivas si se hierven. Derivan del citoplasma de *C. Botulinum* y son liberadas con la muerte de la célula.

La Toxina Botulínica es una molécula de 150.000 Dalton que se combina con hemaglutinina y otra molécula de 150.000 Dalton llamada molécula no tóxica. Los complejos resultantes luego dimerizan para formar una parte de 900.000 Dalton (en la preparación Allergan Herbert). La Toxina Botulínica inhibe la liberación de acetilcolina de las neuronas presinápticas en la coyuntura neuromuscular. El efecto máximo de esta inhibición es la denervación química en la placa terminal motriz. Los síntomas, caracterizados por el debilitamiento de los músculos estriados, comienzan 6 a 36 horas después de la inyección. Según la cantidad de Toxina Botulínica que haya ingresado al tejido muscular, los músculos afectados podrán mantenerse en este estado. Si se aplican dosis altas, el debilitamiento puede desarrollar parálisis total en el 8-10 día.

Toxicidad

La toxicidad de la Toxina Botulínica se expresa en unidades biológicas ratón. Una unidad ratón es la cantidad de toxina que mataría al 50% (LD50) de un grupo de ratones hembra Swiss Webster de 18-20 gramos de peso cada uno. Se estima que para los humanos, la LD50 para una persona de 70 kg. es de 40 unidades/kg. o 2.500 a 3.000 unidades. La dosis terapéutica usual en indicaciones oftalmológicas es 2.5 a 100 unidades.

Patofisiología tóxica

El mecanismo de inhibición de acetilcolina sigue 3 pasos. El paso inicial es la unión de la toxina a receptores específicos ubicados en la neurona presináptica en coyuntura neuromuscular. Aunque la toxina es más específica para los receptores terminales de la unidad motriz, la unión ocurre también en ganglios autonómicos colinérgicos, pero en grado mucho menor. Como resultado, sólo exposiciones muy prolongadas a la toxina se asocian con efectos del sistema simpático. La Toxina Botulínica es incapaz de cruzar la barrera sanguínea del cerebro y generalmente no presenta efectos en el sistema nervioso central. Se desconoce el tiempo necesario para la ligazón pero se lo ha calculado usando una preparación de hemidiafragma de nervio frénico de ratón. En este estudio se alcanzó el equilibrio en 32-64 minutos. El segundo paso implica la internalización de la toxina unida al nervio citosol por medio de endocitosis. El tercer paso es la inhibición de liberación de acetilcolina. Es un proceso enzimático que requiere zinc como co-factor. La Toxina Botulínica es una metaloendoproteasa de zinc altamente conservada que inactiva los componentes específicos de la maquinaria neuroexocitótica. Mientras que los quelatos de zinc, como el fosframidon y el captopril parecen atenuar la actividad enzimática in-vitro, su efecto in-vivo de incrementar la liberación de acetilcolina de las neuronas envenenadas ha sido frustrante.

Tanto en animales modelo inyectados con Toxina Botulínica como también en músculo orbicular humano (extraído quirúrgicamente durante blefaroplastia en pacientes con blefaroespasmo), el examen histológico es característico. Dentro de las primeras dos semanas se produce la atrofia del músculo inyectado y un cambio considerable en el tamaño individual de la fibra muscular. La atrofia continúa durante las 4 semanas siguientes y luego se estabiliza. Este es un fenómeno temporario, de modo que después de 4-5 meses de exposición vuelve a estar confinado solamente a la coyuntura neuromuscular (CNM).

Aunque el proceso de denervación química es permanente para todas las CNM expuestas, casi siempre se recupera la función muscular. Lo que parece una contradicción es posible por el proceso de neurogénesis. Normalmente, la CNM se encuentra en un estado constante de cambio y reparación. Es por ello que la formación de brotes de axón y nuevas placas terminales motrices como también la absorción de neuronas disfuncionales o senescentes es necesaria para su salud progresiva. Cuando una CNM es dañada por la Toxina Botulínica,

este proceso se intensifica y el huésped rápidamente intenta reconectar el músculo a las terminales funcionales nerviosas. La amplificación ocurre dentro de los 10 días posteriores a la inyección cuando, estimulados por el proceso de denervación, los brotes de axón no mielinizados se desarrollan rápidamente en las terminales pre y post sinápticas. Los brotes unen placas terminales nuevas pero más pequeñas formadas al mismo tiempo a lo largo de la CNM dañada. Después de un período de reprogramación y reorganización, las nuevas placas terminales motrices se activan y se recupera la función muscular. Esto parece una reacción bastante consistente a las inyecciones de Toxina Botulínica y hace inactivos sus efectos tóxicos durante un período de 3-6 meses. Finalmente, aunque el proceso es lento, se produce el remodelado de la CNM superflua.

Inmunología

La TBA es una proteína inmunogénica. En pacientes que han recibido entre 100 y 1.200 U por sesión, ha ocurrido que se han formado anticuerpos. No ha sido el caso con dosis menores a 50 U, ni tampoco si los pacientes han sido tratados por indicaciones oftalmológicas o estéticas. Los factores de riesgo para la formación de anticuerpos son: la inyección de más de 100 U por sesión y la reiniciación de tratamiento al mes de la primera aplicación.



INFORMACIÓN IMPORTANTE

INFORMACIÓN IMPORTANTE

Este medicamento contiene albúmina humana. Como con cualquier medicamento fabricado con sangre humana hay posibilidad de transmitir infecciones. Para reducir estos riesgos, los donantes de sangre se eligen con especial cuidado. Se incluyen en el proceso de fabricación procedimientos de desactivación de virus.

Antes de que le administren toxina botulínica A

No use toxina botulínica tipo A:

Si es alérgico (hipersensible) a este principio activo o a cualquiera de los demás componentes de la especialidad farmacéutica que le han recetado. Si cree que puede ser alérgico, consulte a su médico.

Los síntomas de alergia pueden incluir

- Crisis de asma, con dificultad respiratoria, respiración con silbidos audibles o respiración rápida.
- Hinchazón mas o menos brusca de cara, labios , lengua u otro lugar del cuerpo. Es especialmente crítica si afecta a las cuerdas vocales.
- Urticaria, picor, erupción cutánea
- Shock anafiláctico (Pérdida de conocimiento, palidez, sudoración, etc).

Tampoco debe tomar este medicamento

Si usted tiene una infección en el lugar de inyección propuesto.

Tenga especial cuidado con toxina botulínica tipo A

Informe a su médico si usted:

- Ha tenido en alguna ocasión algún problema al ponerle una inyección en el músculo.
- Tiene inflamados los músculos en los que le van a inyectar el medicamento.
- Tiene una debilidad o desgaste significativo de los músculos en los que se le va a inyectar el medicamento.
- Ha tenido alguna vez problemas para respirar o tragar o ha tenido aspiración (inhalación de algún material extraño).
- Sufre algún otro problema muscular o enfermedades crónicas que afectan a los músculos (miastenia gravis o Síndrome de Eaton Lambert).
- Tiene glaucoma
- Ha sufrido alguna operación o alguna lesión en la cabeza, cuello, piernas o pecho en el pasado.
- Está esperando para someterse a cualquier operación en breve.
- Ha padecido alguna reacción alérgica previa tras la inyección de toxina botulínica tipo A (ronchas, inflamación incluyendo inflamación de la cara/garganta, sibilancias-pitidos en el pecho, sensación de desmayo y disnea).

Precauciones especiales:

Acuda a su médico y busque atención médica inmediatamente si desarrolla alguno de los siguientes síntomas:

- Dificultad para respirar, tragar o hablar
- Reacción alérgica grave (ronchas, inflamación incluyendo inflamación de la cara/garganta, sibilancias-pitidos, sensación de desmayo y acortamiento de la respiración (disnea).

La respuesta de su cuerpo a la toxina botulínica tipo A puede variar dependiendo de la forma en que el médico da el tratamiento, con qué frecuencia le es inyectado, qué músculos o áreas de la piel son inyectadas, y la ligera diferencia de concentración de esta medicina, que se debe a la manera en que se mide la concentración de cada vial.

Si las inyecciones están muy cercanas en el tiempo o si la dosis es demasiado alta, usted puede desarrollar anticuerpos, que pueden reducir la efectividad de la toxina botulínica tipo A.

Si usted ha tenido un estilo de vida poco activo durante un largo periodo de tiempo antes de recibir el tratamiento con este medicamento, tras las inyecciones debería comenzar alguna actividad de forma gradual.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los productos de plantas medicinales o los adquiridos sin receta.

Informe especialmente a su médico o farmacéutico si:

- Está tomando algún antibiótico o relajante muscular ya que pueden aumentar el efecto de este medicamento.
- Está utilizando o ha utilizado otro producto con toxina botulínica ya que puede aumentar el efecto de esta medicina.

Situaciones fisiológicas especiales

Embarazo y lactancia

Consulte siempre con su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento durante el embarazo o la lactancia.

La toxina botulínica tipo A no debería utilizarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario.

Este medicamento no está recomendado en mujeres lactantes

Conducción y uso de máquinas

Usted sólo puede evaluar los efectos de esta sustancia activa sobre su habilidad para conducir y manejar máquinas después del tratamiento. Pregunte a su médico para que le aconseje.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Consejos de utilización de toxina botulínica tipo A

Siga exactamente las instrucciones de administración de toxina botulínica tipo A indicadas por su médico.

Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Las dosis para los ancianos son las mismas que para los demás adultos; sin embargo, se puede inyectar la dosis menos efectiva.

No se ha demostrado la seguridad y efectividad de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de blefarospasmo, espasmo hemifacial, o distonía cervical en niños (con edad inferior a 12 años).

No se ha investigado la seguridad y efectividad de este fármaco en el tratamiento de la hiperhidrosis primaria de la axila en niños y adolescentes con edad inferior a 18 años.

Espasmos de párpados, cara, cuello y hombros en adultos:

Su médico decidirá la dosis de toxina botulínica tipo A que usted necesita. Su médico administrará al principio de 1,25 a 2,5 Unidades del fármaco en cada lugar de inyección, para tratar espasmos en el párpado y cara.

Para los espasmos de cuello y hombros, usted puede necesitar varias inyecciones durante una sesión de tratamiento. Su médico podrá inyectarle hasta 50 Unidades de medicamento en cada inyección, pero no utilizará más de 200 unidades en la primera sesión. Su médico podrá inyectar en cada músculo en más de un lugar durante la misma sesión de tratamiento.

Cuando le inyecten en párpados o cara, generalmente notará la mejoría durante los tres días siguientes a la inyección y será máxima a la semana o dos semanas después de inyectar.

Cuando le inyecten en el cuello u hombros, generalmente notará la mejoría a las dos semanas del tratamiento y será máxima durante las seis semanas siguientes a la inyección.

La duración del tratamiento es de aproximadamente 3 meses, y tras este periodo puede repetir el tratamiento si es necesario. Su médico puede aumentar la dosis (duplicarla para espasmos de párpados y cara) en la siguiente sesión de tratamiento si la primera dosis que recibió no es suficiente.

Parálisis cerebral en niños

El médico administrará el medicamento en los músculos afectados de la pierna. La dosis dependerá del peso del niño.

Generalmente notará la mejoría durante las dos semanas siguientes a la inyección. Su médico dará la siguiente administración cuando los efectos comiencen a desaparecer pero normalmente nunca antes de los tres meses. Es posible que su médico encuentre una dosis para su hijo que permita separar los tratamientos con intervalo de al menos seis meses.

Pacientes adultos que han sufrido un ictus

Su médico administrará el medicamento en los músculos afectados del antebrazo. La dosis y el número de inyecciones serán adaptados a sus necesidades y dependerán de diversos factores como el tamaño de los músculos, gravedad de los espasmos y otros criterios.

Generalmente notará la mejoría durante las dos semanas siguientes a la inyección. Si su médico lo considera

necesario, se debe administrar la siguiente inyección cuando los efectos comienzan a desaparecer. La siguiente inyección no debería ser antes de los tres meses. Se debería usar la menor dosis efectiva.

Sudoración excesiva de axilas

Su médico le inyectará 50 unidades de toxina botulínica tipo A distribuidas uniformemente en varios puntos del área de la piel de la axila afectada por sudoración excesiva.

Generalmente usted notará la mejoría durante la primera semana siguiente a la inyección. Su médico le administrará las siguientes inyecciones cuando el efecto comience a desaparecer. No se deberían repetir las inyecciones con mayor frecuencia de intervalos cada 16 semanas.

Normalmente el efecto dura, de media, 7,5 meses después de la primera inyección y aproximadamente en el 30% de los pacientes muestran todavía efecto tras un año.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

A tener en cuenta mientras recibe toxina botulínica tipo A

Si se queda embarazada, consulte de inmediato con su médico.

Si un médico le prescribe algún otro medicamento, hágale saber que está recibiendo toxina botulínica tipo A.

Si durante el tratamiento con toxina botulínica tipo A se encuentra mal, consulte de forma inmediata con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

Efectos secundarios de toxina botulínica tipo A

Al igual que todos los medicamentos, la toxina botulínica tipo A puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Generales

Si usted desarrolla problemas para tragar, hablar o respirar, contacte con su médico inmediatamente.

En general, los efectos adversos se producen durante los primeros días siguientes a la inyección y son transitorios. En casos raros, los efectos pueden tener una duración de varios meses o más. La acción esperada de este medicamento es que debilite los músculos inyectados. No obstante, dosis elevadas pueden provocar debilidad en otros músculos del cuerpo alejados del lugar donde se inyectó el producto.

Al igual que al administrar cualquier inyección, usted puede notar dolor, posiblemente acompañado de hematomas-cardenales en el lugar donde se aplicó la inyección. Tras la inyección de la toxina botulínica algunos pacientes han padecido síntomas parecidos a los de la gripe y fiebre.

La probabilidad de tener un efecto adverso se describe por las siguientes categorías:

Muy frecuentes (ocurre en más de 1 paciente de cada 10), Frecuentes (ocurre en 1-10 pacientes de cada 100), Poco frecuentes (ocurre en 1-10 pacientes de cada 1000), Raras (ocurre en 1-10 pacientes de cada 10.000), y muy raras (ocurre en menos de 1 paciente de cada 10.000).

Advierta usted a su médico si se presenta cualquiera de los síntomas siguientes:

Inyecciones en párpado y cara

Efecto adverso muy frecuente:

Caída del párpado superior.

Efectos adversos frecuentes:

- ligera inflamación de la superficie del ojo;
- dificultad para cerrar completamente el ojo;
- exceso de lagrimeo;
- irritación (incluido ojos secos y sensibilidad a la luz);

– hinchazón de la cara.

Efectos adversos poco frecuentes:

- inflamación de la superficie del ojo;
- giro de los párpados hacia dentro o hacia fuera (eversión o inversión);
- visión doble;
- mareos;
- erupción cutánea;
- debilidad facial;
- caída/colgadura de la cara;
- cansancio;
- alteración de la visión; y
- visión borrosa.

Raramente, se puede inflamar el párpado y es aún más infrecuente que aparezcan ulceraciones en la superficie del ojo.

En los tejidos blandos del párpado aparecen fácilmente hematomas-cardenales. Su médico intentará reducirlos aplicando una suave presión en el punto de inyección, inmediatamente después de haberla aplicado.

Inyecciones en cuello y hombros

Efectos adversos muy frecuentes:

- dificultad para tragar;
- dolor en el punto de inyección; y
- debilidad en el cuello.

La dificultad para tragar puede ser leve o grave, con posibilidad de atragantarse, pudiendo necesitar asistencia médica. Este efecto adverso puede durar hasta dos o tres semanas después de la inyección, pero se han comunicado casos que han durado hasta 5 meses después de la inyección.

Se han recibido comunicaciones en raros casos de pacientes fallecidos debido a las dificultades para tragar.

Efectos adversos frecuentes:

- mareos;
- espasmo muscular;
- adormecimiento;
- debilidad general;
- somnolencia;
- síndrome gripal;
- malestar general;
- sequedad de boca;
- sensación de estar enfermo;
- dolor de cabeza;
- rigidez;
- dolor; muscular/tejidos blandos
- rinitis;
- infección de las vías aéreas superiores.

Efectos adversos poco frecuentes:

- dificultad para respirar
- visión doble
- fiebre
- caída del párpado; y
- cambios en la voz

Inyecciones en las piernas en niños con parálisis cerebral

Efectos adversos muy frecuentes:

- infección por virus;
- infección de oídos.

Efectos adversos frecuentes:

- dolor muscular;
- debilidad muscular;
- incontinencia urinaria;
- sensación de sueño;
- problemas para andar;
- malestar general;
- erupción;
- sensación de hormigueo.

Inyecciones en el miembro superior de pacientes que han padecido un ataque cerebral

Efectos adversos frecuentes:

- hematoma en el lugar de la inyección;
- hemorragia y sensación de quemazón;
- dolor en el brazo;
- debilidad muscular;
- Tensión muscular aumentada.

Efectos adversos poco frecuentes:

sensibilidad de la piel disminuída ante la estimulación;

- dolor de las articulaciones;
- debilidad/apatía;
- dolor;
- inflamación de una bolsa;
- inflamación de la piel (dermatitis);
- aumento de la sensibilidad en la piel de la zona inyectada;
- dolor de cabeza;
- aumento de la sensibilidad de la piel de la zona inyectada;
- malestar general;
- nauseas;
- hormigueo/parestesia;
- disminución de la tensión arterial al ponerse de pie;
- picor de la piel;
- prurito;
- erupción cutánea

- falta de coordinación;
- pérdida de memoria;
- hormigueo alrededor de la boca;
- infelicidad (depresión);
- dificultad para dormir (insomnio);
- hinchazón de piernas debido a un exceso de líquidos (edema periférico);
- vértigo

Algunos de estos efectos adversos poco frecuentes pueden también estar relacionados con su enfermedad.

Inyecciones para el exceso de sudor en las axilas

Los efectos adversos Frecuentes son:

- sofocos;
- sudor en zonas distintas a las axilas;
- dolor en la axila;
- reacciones en el punto de inyección;
- dolor de cabeza ;

Efectos adversos poco frecuentes:

- debilidad transitoria del brazo; – picor;
- dolor muscular;
- dolor de brazo;
- entumecimiento de las articulaciones;
- náusea;
- debilidad general;
- hinchazón o dolor en el lugar de la administración.

Otra información

Se ha descrito también dificultad para tragar tras la inyección en sitios distintos a los músculos del cuello y de los hombros.

Se han notificado muy raramente efectos adversos relacionados con la diseminación de la toxina lejos del sitio de administración de la misma (por ejemplo, debilidad muscular, dificultad para tragar o inhalación de material extraño).

Los siguientes efectos adversos se han descrito raramente desde la comercialización de este medicamento: Alteración del habla; erupción en la piel (que incluye eritema multiforme, urticaria y erupción psoriasiforme), picor, reacción alérgica, dolor abdominal, visión borrosa, fiebre, parálisis facial, adormecimiento, malestar, dolor muscular, sudoración, diarrea, anorexia, disminución de la audición, ruido en los oídos, disfunción de las raíces de los nervios espinales, desvanecimiento, enfermedades crónicas que afectan a los músculos (miastenia gravis), vómitos y dificultad para mover el brazo y el hombro.

Se han publicado algunas comunicaciones aisladas de alteraciones en el latido del corazón y ataques cardíacos, asociados con el uso de toxina botulínica tipo A. Algunos de estos pacientes fallecieron, Sin embargo, algunos de estos pacientes presentaban problemas cardíacos previos.

Se han notificado raramente reacciones alérgicas graves y/o inmediatas, que incluyen urticaria, hinchazón incluyendo hinchazón de la cara/garganta, sibilancias-pitidos en el pecho, sensación de debilidad y dificultad en la respiración.

Ha habido raros casos de convulsiones tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A. Los informes en niños

fueron informes predominantemente de parálisis cerebral tratados para espasticidad.

El dolor provocado por la aguja y/o ansiedad puede dar lugar a una bajada de la tensión arterial o desvanecimiento del paciente.

Sobredosificación

No se han notificado ningún ejemplo de toxicidad sistémica ocasionada por la inyección accidental de este medicamento. La ingestión de toxina botulínica tipo A es desconocida. Los signos de sobredosificación no aparecen inmediatamente después de la inyección. Si se produce una inyección o una ingestión accidentales, el paciente debería ser supervisado por un médico durante varios días para buscar signos y síntomas de debilidad sistémica o parálisis muscular.

Los pacientes que muestren los síntomas de envenenamiento por toxina botulínica (debilidad generalizada, caída de los párpados superior, visión doble, alteraciones para tragar y hablar, o parálisis de los músculos respiratorios) pueden tener que ser hospitalizados.

Con un aumento de la dosis, tiene lugar parálisis muscular generalizada y profunda. Cuando los músculos de la tráquea y esófago están afectados, se puede producir neumonía por aspiración. Si los músculos respiratorios llegan a paralizarse, se requerirá intubación y respiración asistida hasta que se recupere.

Si observa cualquier otra reacción no descrita en esta página web o en el prospecto que acompaña al envase, consulte a su médico o farmacéutico.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave, informe a su médico o farmacéutico.