

# **BOTULIM**<sup>®</sup>

Blau Farmacêutica S.A.

Pó Liófilo Injetável

50 U

100 U

200 U

**MODELO DE BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE – RDC 47/09**

**BOTULIM®**  
toxina botulínica – Tipo A

Pó Liófilo Injetável.

**APRESENTAÇÕES:**

Embalagens contendo 1, 10 ou 100 frascos-ampola de 50 U

Embalagens contendo 1, 10 e 100 frascos-ampola de 100 U

Embalagens contendo 1, 10 e 100 frascos-ampola de 200 U

**VIA INTRAMUSCULAR**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO:**

**50U, cada frasco-ampola contém:**

toxina botulínica – Tipo A .....50U\*  
excipientes (albumina humana e cloreto de sódio)

**100U, cada frasco-ampola contém:**

toxina botulínica – Tipo A .....100U\*  
excipientes (albumina humana e cloreto de sódio)

**200U, cada frasco-ampola contém:**

toxina botulínica – Tipo A .....200U\*  
excipientes (albumina humana e cloreto de sódio)

\*Cada unidade (U) corresponde à dose intraperitoneal letal média (DL<sub>50</sub>) de toxina botulínica calculada em camundongos.

**I - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

Botulim® é indicado para:

- Tratamento de blefaroespasmos essenciais benignos em ou distúrbios do VII par craniano em pacientes com idade acima de 18 anos;
- Tratamento temporário de linhas faciais glabellares, de nível moderada a severa associadas ao músculo corrugador e/ou atividades do músculo próceros em adultos com idade entre 18 a 65 anos;

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Todas as indicações de Botulim® foram avaliadas em estudos clínicos controlados randomizados, duplo-cegos comparativos. A documentação fornece resultados de eficácia diferenciados conforme a indicação, de modo que são mencionados resumidamente os resultados:

- Blefaroespasmos: em um estudo clínico realizado pela empresa, foram inclusos 196 pacientes para o estudo, cerca de 98% dos pacientes apresentaram resultados satisfatórios para a indicação proposta.

- Linhas faciais glabellares: foi realizado um estudo clínico com a inclusão de cerca de 270 pacientes, de objetivo de tratamento de linhas faciais glabellares de nível de moderada à severa, obtendo-se um resultado satisfatório em cerca de 90% dos pacientes avaliados.

**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

Botulim® é uma forma congelada à vácuo e estéril da toxina botulínica – tipo A, produzida a partir da cultura de *Clostridium botulinum* tipo A, classificado terapeuticamente como agente paralisante neuromuscular.

Age bloqueando a condução neuromuscular devido à ligação nos receptores terminais dos nervos simpáticos motores, inibindo a liberação de acetilcolina. Quando injetado por via intramuscular em doses terapêuticas, provoca o relaxamento muscular parcial por desnervação química localizada.

Quando um músculo é desnervado quimicamente pode ocorrer atrofia e podem se desenvolver receptores de acetilcolina extrajuncionais. Há evidência de que o nervo pode voltar a crescer e reinervar o músculo, o que faz com que a debilidade seja reversível.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento é contraindicado a pessoas que possuem antecedentes de hipersensibilidade a qualquer dos ingredientes contidos na formulação e na presença de infecção no local da aplicação;

Também é contraindicado a pacientes que tenham doenças de junção neuromuscular (ex.: miastenia grave, síndrome de Lambert-Eaton ou esclerose amiotrófica). (As doenças podem ser aumentadas devido à atividade relaxante muscular da droga).

Pacientes grávidas, potencialmente férteis e lactantes.

**Este medicamento é contraindicado para o uso de menores de 2 anos.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A eficácia e segurança de Botulim<sup>®</sup> dependem do armazenamento adequado do produto, seleção correta da dose e técnicas apropriadas de reconstituição e administração.

Os médicos que fizerem uso de Botulim<sup>®</sup> em seus pacientes devem entender profundamente de anatomia neuromuscular topográfica e funcional das regiões a serem tratadas, bem como estar a par de quaisquer alterações anatômicas que tenham ocorrido com o paciente devido a procedimentos cirúrgicos anteriores. Devem conhecer também técnicas-padrão de eletromiografia ou de eletroestimulação.

A dosagem recomendada e a frequência de administração para Botulim<sup>®</sup> não devem ser excedentes ao recomendado.

Efeito da Difusão da Toxina: os efeitos da toxina botulínica após a administração e difusão ao tecido pode produzir sintomas indesejados, que incluem: astenia, fraqueza generalizada do músculo, diplopia, visão borrada, ptoses, disфонia, disfagia, incontinência urinária, e dificuldades respiratórias. Dificuldades de deglutição e respiração podem ser ameaçadores à vida, tendo-se relatos de mortes. O risco dos sintomas é provavelmente maior em crianças em tratamento para espasticidade, mas, os sintomas podem também ocorrer em adultos tratados para a mesma enfermidade e em outras condições, particularmente em pacientes que têm condições subjacentes ou pré- disposição para estes sintomas. Em usos desaprovados, incluindo espasticidade em crianças e adultos, e em indicações aprovadas, casos de difusão têm ocorrido em doses comparáveis as utilizadas para o tratamento de distonia cervical e doses mais baixas.

Reações de Hipersensibilidade: reações de hipersensibilidades sérias e/ou imediatas tem sido raramente relatadas com injeções de toxina botulínica. Estas reações incluem anafilaxias, urticária, edema de tecidos moles, e dispneia. Um caso fatal de anafilaxia foi relatado no qual houve o uso incorreto de lidocaína como diluente, mas o agente causal não foi possível de se estabelecer. Se este tipo de reação ocorrer, a aplicação do produto deve ser descontinuada e terapias médicas apropriadas deverão ser instituídas.

Pré-existência de disfunções neuromusculares: indivíduos com doenças neuropáticas peritoneais (ex.: esclerose lateral amiotrófica, ou neuropatia motora) ou disfunção da junção neuromuscular (ex.: miastenia grave ou síndrome de Lambert-Eaton) pode aumentar o risco clínico significativo dos efeitos incluindo severa disfagia e comprometimento respiratório de doses típicas de toxina botulínica. Literatura médica publicada com toxina botulínica relatou casos raros de pacientes que receberam a administração de toxina botulínica com disfunções neuromusculares reconhecidas ou não, onde os pacientes demonstraram extrema sensibilidade aos efeitos sistêmicos típicos das dosagens. Em alguns casos, a disfagia permaneceu por algumas semanas que requereu a administração de alimentação via tubo gástrico.

Disfagia: disfagia é comumente relatada em eventos adversos para tratamento de pacientes com distonia. Nestes pacientes, são relatados os casos raros de disfagia severa suficientes para a garantia da inserção do tubo gástrico de alimentação. Há também relatos de alguns casos raros onde o paciente submetido à alimentação de disfagia desenvolveu pneumonia respiratória e faleceu.

Também houve relatos de eventos adversos com toxina botulínica envolvendo o sistema cardiovascular, incluindo arritmia e infarto do miocárdio, com alguns resultados fatais.

A falta de intercambialidade entre produtos derivados da toxina botulínica determinam que as unidades são exclusivas para Botulim<sup>®</sup>, ou seja, não são intercambiáveis com outras preparações / marcas comerciais de toxina botulínica, recomenda-se a anotação da marca do produto, com identificação de lote na ficha dos pacientes.

Pacientes sob tratamento de relaxantes musculares (ex.: cloreto de tubocurarina, dantroleno sódico, etc.) podem ter potencializados os riscos de disfagia, assim como pacientes tratados com outras drogas com atividades relaxantes musculares, ex.: cloridrato de espectinomícina, antibióticos aminoglicosídeos (ex.: sulfato de gentamicina, sulfato de neomicina etc.) antibióticos polipeptídeos (sulfato de poliximina B, etc.), antibióticos tetracíclicos, antibióticos lincomíticos (lincosamidas), relaxantes musculares (baclofeno etc.), agentes anticolinérgicos (butilbrometo de escopolamina, cloridrato de trihexilfenidil, etc.), benzodiazepina e medicamentos similares (diazepam, etizolam, etc.), medicamentos benzomídeos (cloridrato de tiaprida, sulprida, etc).

Este produto contém albumina, um derivado de sangue humano. Quando produtos derivados de sangue humano ou soro são administrados no corpo humano, deve haver a consideração de que estes produtos possuem potenciais de transmissão de agentes provocadores de disfunções infecciosas. Pode ser considerado o fato da transmissão de agentes patogênicos ainda desconhecidos. Alguns cuidados particulares devem ser tomados em relação a estes produtos, incluindo a elaboração dos devidos testes pelo fabricante.

É extremamente remoto o risco de transmissão da Doença de Creutzfeldt-Jakob.

#### Advertências:

##### Efeitos sobre a habilidade de dirigir automóvel e utilizar máquinas:

Alguns sinais e sintomas foram reportados após a utilização do produto, tais como: astenia, fraqueza muscular, tontura e distúrbios visuais, estes, de forma que estes podem afetar a habilidade de condução de veículos e utilização de máquinas.

##### Blefaroespasmos e Linhas Glabellares

A aplicação da toxina botulínica em músculo orbiculares pode reduzir o número de piscadas expondo a córnea, deficiências epiteliais persistentes e ulceração corneal, especialmente em pacientes com disfunções no nervo VII. Um caso de perfuração corneal no olho afásico ocorreu com o uso da toxina botulínica, necessitando de enxerto corneal devido a este efeito. Testes cuidadosos de sensibilização nos olhos devem ser previamente executados, evitar a administração na região da pálpebra inferior para se evitar ectopia.

Cuidados devem ser tomados quando utilizar a toxina botulínica em pacientes com inflamação no local da injeção, marcada assimetria facial, ptose, dermatocalásio excessivo, cicatrizes dérmicas profundas, pele sebácea ou substancial inabilidade de diminuição das linhas glabellares devido ao distanciamento físico entre elas.

##### Gravidez e Lactação

##### **Categoria de risco de gravidez: C.**

Botulim<sup>®</sup> é contraindicado para mulheres grávidas e lactantes.

Não foi estabelecida segurança para este medicamento durante a gravidez e amamentação. São conhecidos relatos de abortos e efeitos adversos com o uso deste medicamento durante o período gestacional, para doses diárias de 0,125U/Kg a 2U/Kg ou maiores, em coelhos. Já em ratos, não houve ocorrências de aborto ou efeitos adversos com doses iguais ou maiores a 4U/Kg. Doses de 8 e 16U/Kg em ratos têm sido associadas a perda de peso do feto e ossificação tardia do osso hioídeo, o qual pode ser reversível. Não há conhecimento se o medicamento é excretado no leite materno, não sendo recomendado o uso deste medicamento durante o aleitamento.

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

##### Uso Pediátrico

Este medicamento é contraindicado para o uso de menores de 18 anos.

##### Uso em Idosos

Estudos com toxina botulínica não identificaram diferenças nas respostas aos tratamentos com indivíduos com idade acima de 65 anos em comparação a indivíduos mais jovens.

Em geral, a escolha da dose para pacientes idosos requer cuidado, recomendando-se inicialmente a administração da menor dose.

##### Carcinogênese, Mutagênese e Diminuição da Fertilidade

Estudos em animais não demonstraram efeitos potenciais da carcinogênese para este produto.

## 6. INTERAÇÕES A MEDICAMENTOS

O efeito da toxina botulínica pode ser potencializado por antibióticos aminoglicosídicos, ou quaisquer outras drogas que interfiram com a transmissão neuromuscular. Os pacientes que fazem uso dessas drogas devem ser cuidadosamente observados quando forem tratados com Botulim<sup>®</sup>. Recomenda-se cautela em pacientes tratados com polimixinas, tetraciclina e lincomicina. O uso de relaxantes musculares deve ser feito com cautela, recomendando-se redução da dose inicial do relaxante, ou utilização de drogas de ação intermediária como o vecurônio, em vez dos relaxantes musculares de ação mais prolongada.

O efeito da administração de diferentes sorotipos de neurotoxina botulínica ao mesmo tempo ou com muitos meses de intervalo entre elas é desconhecido. A fraqueza excessiva pode ser agravada com a administração de toxina botulínica antes da redução dos efeitos da toxina botulínica previamente administrada.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Em sua embalagem intacta, Botulim<sup>®</sup> deve ser conservado em temperatura de geladeira entre 2° e 8° C.

**O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.**

**Número de lote, data de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Botulim<sup>®</sup> é um pó seco envasado a vácuo. Após reconstituição, a solução deve ser límpida, incolor e livre de partículas.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

DEVE SER APLICADO SOMENTE POR PROFISSIONAL DA SAÚDE DEVIDAMENTE QUALIFICADO PARA USO CORRETO DO PRODUTO E EQUIPAMENTOS NECESSÁRIOS.

Antes de utilizar o medicamento, confira o nome no rótulo, para evitar enganos. Não utilize o Botulim<sup>®</sup> caso haja sinais de violação e/ou danificações no lacre do frasco-ampola.

Se mantida sob refrigeração, a preparação deve ser trazida à temperatura ambiente antes da administração.

### Técnica de Administração / indicação

#### 1. Blefaroespasm

Para blefaroespasm, Botulim<sup>®</sup> reconstituído (veja tabela de diluição) é injetado usando uma seringa estéril, agulha 27 a 30. A dose inicial recomendada é de 1,25 – 2,5U (0,05 mL a 0,1 mL de volume para cada área) injetada na porção medial lateral pré-tarsal orbicular dos olhos da área superior e dentro da porção pré-tarsal lateral da pálpebra inferior. Em geral os efeitos das injeções são verificadas em 3 dias e atingem o pico dentre uma ou duas semanas após o tratamento. Cada tratamento tem duração de cerca de 3 meses. Em uma sessão de retoque, a dose pode ser aumentada em até duas vezes se a resposta ao tratamento inicial for considerada insuficiente (geralmente definida com um efeito que não dura mais de dois meses). No entanto, parece haver pouca vantagem obtida com a injeção de mais de 5,0U em cada local.

Alguma tolerância pode ser encontrada quando este produto é usado para tratamento de blefaroespasm quando administrados com maior frequência que os 3 meses, e é raro ter efeitos permanentes. A dose cumulativa de tratamento com Botulim<sup>®</sup> em 30 dias não deve ser maior que 200U.

#### 2. Linhas Glabellares

Reconstitua o Botulim<sup>®</sup> com solução salina – cloreto de sódio a 0,9% para a administração de 100U / 20,5mL (4U / 0,1mL). Utilizando agulha de calibre 30, injete a dosagem de 0,1 mL nas 5 áreas indicadas, 2 em cada músculo corrugador e 1 no músculo prócero, para um total de 20U.



A fim de se reduzir a possibilidade de ptoses, recomenda-se evitar a injeção próximo ao músculo elevador da pálpebra superior, particularmente em paciente com grandes complexos depressores da testa.

As injeções no músculo corrugador interior e sobrancelha central devem ser realizadas a pelo menos 1 cm acima da crista óssea supraorbitária.

Atenção especial deve ser dada para a evitar a injeção deste produto no vaso sanguíneo. A fim de evitar a exsudação por baixo da nervura orbital, certifique-se de colocar firmemente o polegar ou dedo indicador por baixo da nervura orbital, antes da injeção. A agulha deve ser dirigida para o centro superior durante a injeção e uma atenção especial deve ser dada para injetar o volume exato.

Linhas faciais glabellares surgem a partir da atividade do músculo corrugador e do músculo orbicular ocular. Estes músculos movem a testa medialmente, e os músculos prócero e supercílio depressor movimentam a testa interiormente. Isso cria cenho franzido ou “testa franzida”. A localização, tamanho e uso dos músculos variam muito entre os indivíduos. Uma dose eficaz para as linhas faciais é determinada pela observação simples da capacidade do paciente em ativar os músculos superficiais injetados.

Cada tratamento dura cerca de três a quatro meses. Injeção mais frequente deste produto não é recomendada porque a segurança e a eficácia não foram estabelecidas nestas circunstâncias.

### Técnica de Diluição

Botulim<sup>®</sup> liofilizado deve ser reconstituído com a solução salina – cloreto de sódio 0,9%, estéril, e sem conservantes. Aspirar a quantidade adequada de diluente na seringa apropriada. Injetar e misturar suavemente o diluente no frasco, uma vez que a droga é desnaturada por borbulhamento ou forte agitação.

Descarte o frasco se não houver vácuo, ou seja, se não houver a aspiração do diluente para dentro do frasco.

Botulim<sup>®</sup> deve ser administrado dentro de 24 horas após a reconstituição, durante este período, o produto reconstituído deve ser mantido sobre refrigeração (2 - 8°C). A solução reconstituída de Botulim<sup>®</sup> deve ser límpida, incolor e livre de quaisquer partículas.

Os produtos parenterais devem ser inspecionados visualmente quando a partículas e descoloração antes da administração, pois o produto e o diluente não contém qualquer conservante.

**Utilizar somente seringas e agulhas estéreis a cada vez que se fizer necessária a diluição ou retirada do produto.**

Tabela de Diluição:

Diluente adicionado (cloreto de sódio a 0,9%)	Dose Resultante unidade por 0,1 mL		
	50U	100U	200U
0,5 mL	10,0U	-	-
1,0 mL	5,0U	10,0U	-
2,0 mL	2,5U	5,0U	20,0U
4,0 mL	1,25U	2,5U	10,0U
8,0 mL	-	1,25U	5,0U

Nota: Essas diluições são calculadas para uma aplicação com volume de 0,1 mL. Um aumento ou diminuição na dose de Botulim<sup>®</sup> é também possível com administração de um volume maior ou menor, de 0,05 mL (50% a menos em uma dose) a 0,15 mL (50% a mais em uma dose).

Técnica de Manuseio

A injeção de Botulim<sup>®</sup> é preparada aspirando-se a toxina diluída do frasco, em quantidade suficiente e ligeiramente superior à dose desejada. As bolhas de ar na seringa devem ser expelidas e a seringa deve ser conectada à agulha selecionada. O volume excedente é expelido através da agulha para um recipiente de sobras, a fim de assegurar a desobstrução da agulha e confirmar que não há vazamento na junção seringa-agulha.

Para a administração do produto no paciente podem-se utilizar agulhas calibre 25 a 30 para os músculos superficiais, e a gulha calibre 22 para os músculos mais profundos.

Para a espasticidade focal, pode ser útil a localização dos músculos envolvidos por eletromiografia ou por técnicas de estimulação elétrica dos nervos.

Múltiplos locais de injeção permitem que Botulim<sup>®</sup> tenha um contato mais uniforme com as áreas de inervação do músculo e são especialmente úteis em grandes músculos.

CUIDADOS NO ARMAZENAMENTO E MANUSEIO

Os frascos fechados de Botulim<sup>®</sup>, devem ser armazenados sob refrigeração (2°C – 8°C).

Após a reconstituição, Botulim<sup>®</sup> pode ser armazenado sob refrigeração (2°C – 8°C) até por 24 horas.

Após a administração do produto ao paciente, a solução remanescente, tanto do frasco quando da seringa deverá ser inativada utilizando-se uma solução de hipoclorito diluído (0,5%). Após o uso, e vencimento do período de armazenamento, deve-se executar a eliminação segura do produto.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

- Geral

Em geral, os eventos adversos ocorrem com o uso na primeira semana após a injeção da toxina botulínica, cujos efeitos transitórios podem perdurar por alguns meses. Em alguns casos podem ser observadas reações em locais distantes do ponto da aplicação. Dor local, hematomas, inflamação, parestesia, hipoestesia, sensibilidade anormal à compressão, intumescimento / edema, eritema, infecção localizada, hemorragia e/ou ardor foram associados com a injeção. Dor não relacionada com a punção e/ou ansiedade, pode resultar em resposta vaso vago, incluindo hipotensão sintomática transitória e síncope, sensação de calor ou hipertonía no local da injeção ou músculos adjacentes pode ser associado com a injeção. Fraqueza no músculo local representa uma expectativa de ação farmacológica da toxina botulínica. Embora, fraquezas em músculos adjacentes podem ocorrer devido à difusão da toxina. Quando injetada em pacientes com blefaroespasmos, alguns músculos do local da injeção demonstram aumento do estímulo eletrofisiológico (rápida variação na forma da onda) o qual não é associado com a fraqueza clínica ou outros tipos de anormalidades fisiológicas.

Alguns casos raros de morte foram relatados, algumas vezes associados à disfagia, pneumonia, e/ou debilidades significativas, após o tratamento com toxina botulínica. Há também relatos raros de eventos adversos envolvendo o sistema cardiovascular, incluindo arritmia e infarto de miocárdio, com alguns resultados fatais. A exata relação entre estes eventos e a toxina botulínica não foram bem estabelecidos.

Alguns sinais e sintomas ainda relacionados à toxina botulínica: *rash* cutâneo (incluindo eritema multiforme, urticária, erupção psoriasiforme), prurido, e reação alérgica.

- Blefaroespasmos

Em um estudo de pacientes com blefaroespasmos que receberam uma dose média por olho de 33U (injetado de 3 a 5 locais) de toxina botulínica, os efeitos adversos mais frequentemente relatados foram ptoses (20,8%), queratite superficial pontual (6,3%) e olhos secos (6,3%). Todos estes eventos foram classificados de baixo a moderado exceto por um caso de ptose o qual foi classificado

como severo. Outros eventos relatados em estudo clínico prévio com toxina botulínica, foi a diminuição da incidência de: irritação, lacrimejamento, lagoftalmia, fotofobia, ectopia, queratite, diplopia e entropia, rash de difusão cutânea, inchaço da pálpebra com furação de vários dias após a aplicação. Em dois casos, doença do nervo VII (um caso de olhos fáticos), redução de piscadas do músculo orbicular, o que ocasionou a exposição séria da córnea, persistente defeito epitelial, e ulceração da córnea, defeito epitelial persistente, e ulceração da córnea. Perfuração ocorreu no olho fático e enxerto ocular foi requerido. Um relato de fechamento agudo do ângulo, glaucoma, um dia após o recebimento da injeção da toxina botulínica, com recuperação de quatro meses após uma iridotomia e trabeculotomia a laser. Paralisia focal facial, síncope e exacerbação da miastenia grave foi relatada após o tratamento de blefaroespasmos; frequentemente anopia ou conjuntivite vem sendo relatada, a qual requer medidas apropriadas. Em 660 pacientes com o uso da toxina botulínica demonstrou que 41 pacientes (6,2%) demonstraram reações adversas. Reações adversas incluindo tosse em 17 pacientes (2,6%), inchaço local em 5 (0,8%), desordens lacrimais em 3 (0,5%), fraqueza de músculo em 3 (0,5%), olhos secos em 3. Reações adversas obscuras em causalidade incluindo tração no local da injeção em 2 pacientes (0,3%), hipertonia em 3 pacientes (0,3%), congestão conjuntival em 2 (0,3%), e dor nos olhos em 1 (0,2%).

**Em casos de eventos adversos notifique ao Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

Os sinais e sintomas advindos de uma superdosagem podem não se manifestar imediatamente após a administração. Em caso de aplicação ou ingestão acidental, o paciente deverá ser clinicamente monitorado por várias semanas a fim de se detectar o aparecimento e/ou evolução de sinais e sintomas de fraqueza muscular, que podem ser em locais próximos ou distantes do local da aplicação.

A aplicação da toxina botulínica em músculo orbiculares pode reduzir o número de piscadas expondo a córnea, deficiências epiteliais persistentes e ulceração corneal, especialmente em pacientes com disfunções no nervo.

Doses excessivas podem produzir paralisia neuromuscular local, ou à distância, generalizada e profunda, além de tosse, diplopia, disfagia, disartria, fraqueza generalizada ou falência respiratória. Estes pacientes devem ser considerados para avaliação médica adicional e a terapia médica apropriada imediatamente instituída, a qual pode incluir hospitalização.

Se a musculatura orofaríngea e do esôfago for afetada, pode ocorrer aspiração levando à pneumonia aspirativa. Se os músculos respiratórios tornaram-se paralisados ou suficientemente enfraquecidos, entubação e respiração assistida podem ser necessárias até total recuperação do quadro. Cuidados de apoio podem envolver a necessidade de traqueostomia e/ou ventilação mecânica prolongada, além de outros cuidados gerais de suporte.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## II - Dizeres Legais

### Registrado e Importado por:

**Blau Farmacêutica S.A.**

CNPJ 58.430.828/0001-60

Rodovia Raposo Tavares

Km 30,5 n° 2833 - Prédio 100

CEP 06705-030 – Cotia – SP

Registro M.S.: 1.1637.0143

Farm. Resp: Eliza Yukie Saito

CRF-SP n° 10.878



### Produzido e Embalado por:

Hugel Incorporation

Chuncheon - Coreia do Sul



**Venda sob prescrição médica.**

