



La Primera Opción de Toxina Botulínica Tipo A

Complejo Purificado de Toxina Botulínica Tipo A





La Primera Opción de Toxina Botulínica Tipo A

 **MEDITOXIN[®]**

Complejo Purificado de Toxina Botulínica Tipo A

Eficacia Comprobada

La eficacia de Meditoxin[®] se comprobó comparable a Botox (Allergan Inc.) en estudios clínicos.

Seguridad Verificada

La seguridad de Meditoxin[®] se verifica mediante los estudios clínicos y el uso en campo. Desde su primer lanzamiento en 2004, Meditoxin[®] se ha vendido en más de 30 países.

Excelente Opción

Meditoxin[®] viene en presentación de 100 unidades, lo que lo convierte en una nueva opción para el médico y el paciente.

Meditoxin[®] también se vende en el mundo bajo diferentes nombres de marca, como **Neuronox[®]**, **Meditoxin[®]**, **Cunox[®]** y **Botulift[®]**.



 **Medytox**

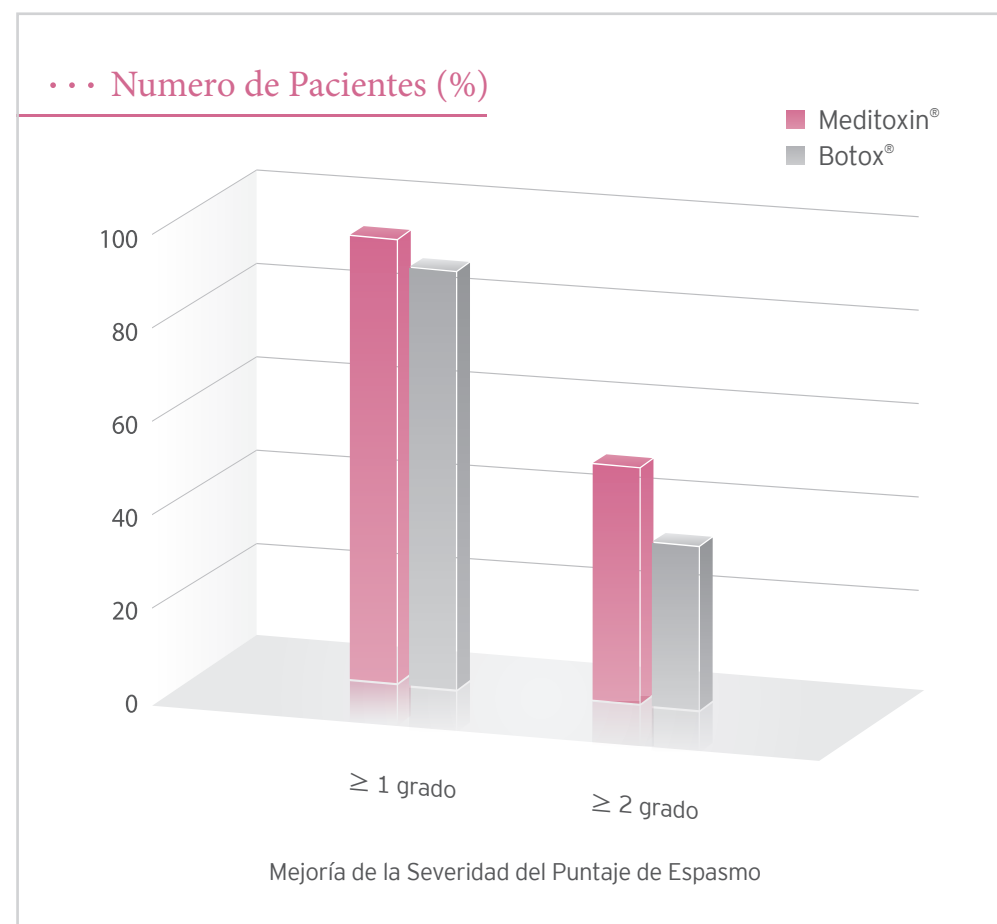




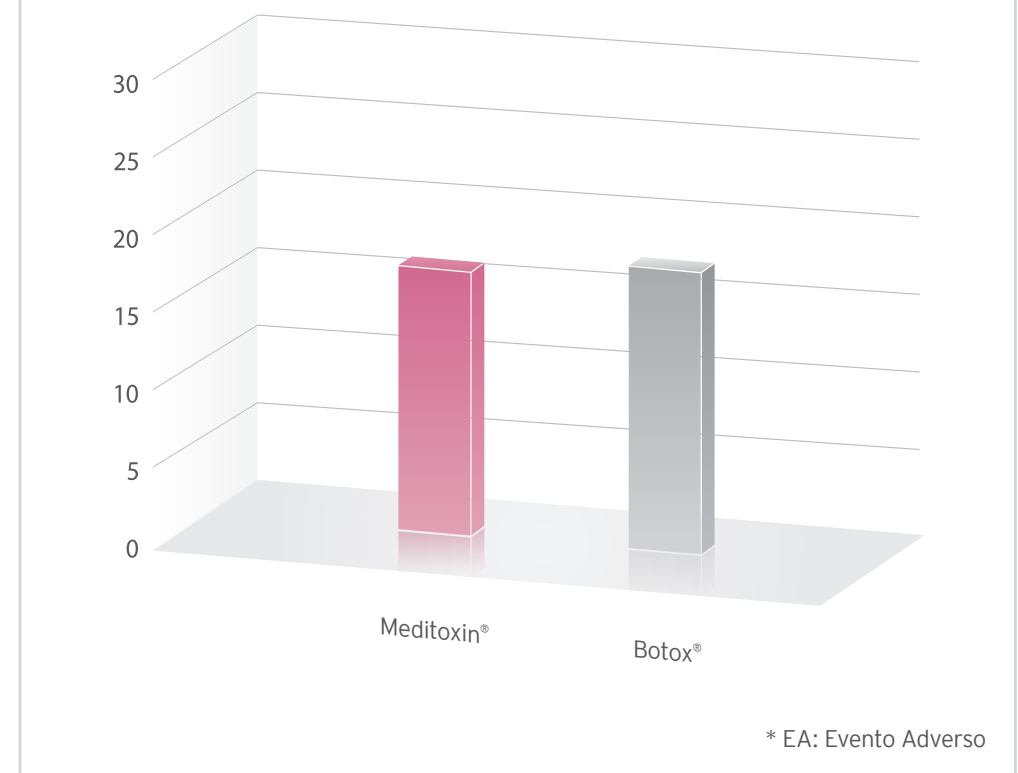
Eficacia y Seguridad Probadas

En varios estudios realizados se demostró que la eficacia y la seguridad de Meditoxin® son comparables a Botox® (de Allergan Inc.).

Estudio clínico comparativo para blefaroespasma esencial¹⁾ con Meditoxin® versus Botox®



... Tasa de EA (%)



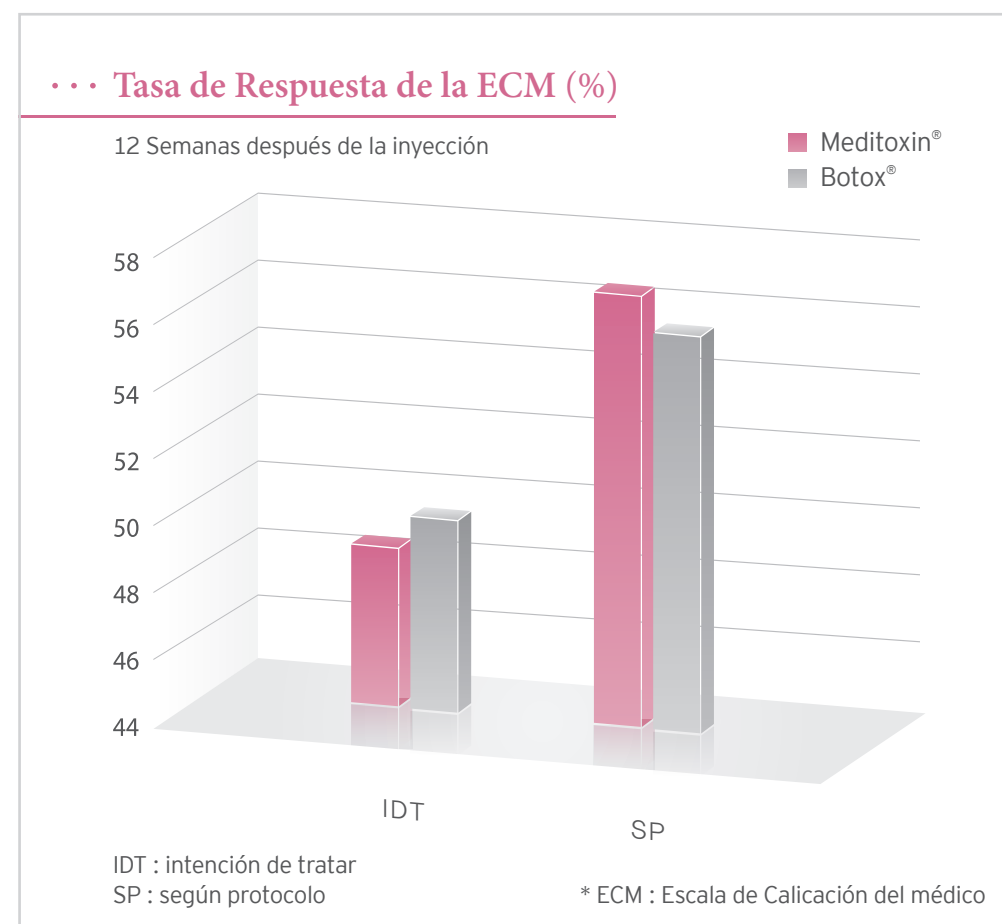
- Metodología** Estudio clínico fase III multicéntrico, doble enmascarado, aleatorio, controlado con comparador activo, diseño paralelo.
- Sujetos** 60 pacientes diagnosticados con blefaroespasma esencial (Meditoxin® n=31 / Botox® n=29)
- Resultados** La eficacia de Meditoxin® no fue inferior a la de Botox® en este estudio. No se observaron diferencias en la frecuencia de eventos adversos. Meditoxin® puede utilizarse con seguridad como un tratamiento alternativo de Botox® con una equivalencia de 1:1.

1) Yoon JS et al. Estudio Doble Enmascarado, Aleatorio, Comparativo de Meditoxin® versus Botox® en el Tratamiento de Blefaroespasma Esencial. Revista Coreana de Oftalmología 2009;23:137-141.





Estudio clínico comparativo para deformidad de pie equino en parálisis cerebral²⁾ con Meditoxin® vs. Botox®

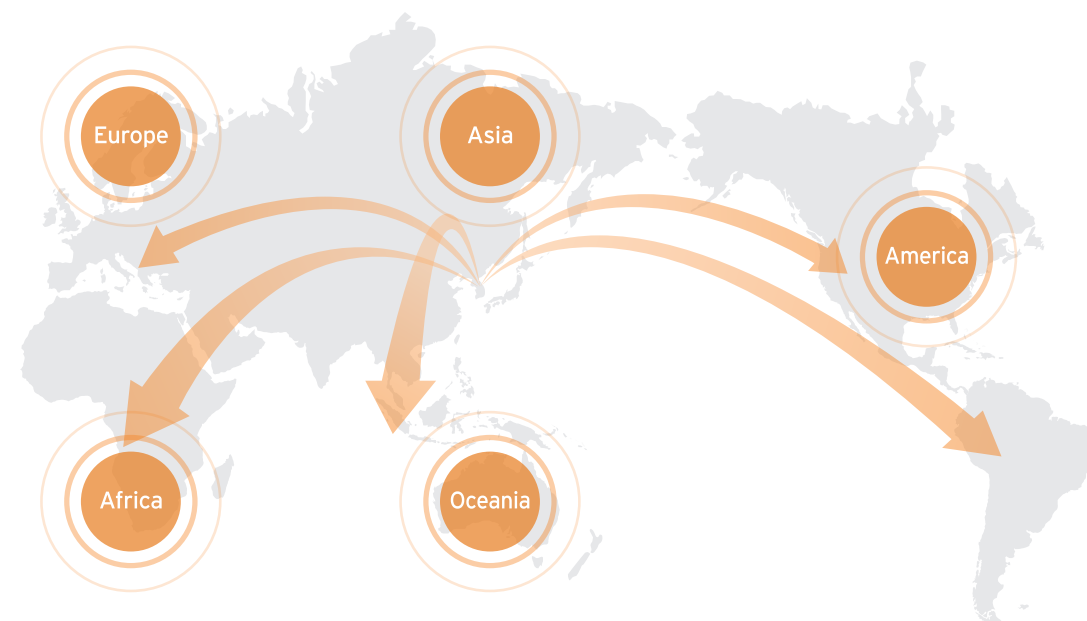


- Metodología** Estudio clínico fase III multicéntrico, doble enmascarado, aleatorio, controlado con comparador activo, diseño paralelo.
- Sujetos** 119 pacientes pediátricos diagnosticados con parálisis cerebral espástica con deformidad de pie equino (Meditoxin® n=60 / Botox® n=59)
- Resultados** Meditoxin® no fue inferior a Botox® en este estudio. No se observaron diferencias en la frecuencia de eventos adversos. Meditoxin® puede utilizarse con seguridad como un alternativa del tratamiento con Botox®.

1) Moon Suk Bang et al. Estudio clínico multicéntrico, controlado, doble enmascarado, aleatorio de Meditoxin® versus Botox® para marcha equina espástica en niños con parálisis cerebral. Development Medicine & Child Neurology 2010.

Producto Globalizado

Meditoxin® está registrado en 22 países incluyendo Corea, Brasil, India, Hong Kong, Ucrania, Tailandia, Panamá y Colombia, y está en proceso de registro en otros 30 países.



Meditoxin® también se vende en el mundo bajo diferentes nombres de marca, como Neuronox®, Siax®, Cunox® y Botulift® 7





Propiedades del Producto

Características generales de Meditoxin® 100U

Sujeto	Meditoxin® 100U	
Fabricante	Medytox Inc.	
Metodo de Secado	Liofilizado	
Potencia por vial	100U	
Composición	100 Unidades de Complejo de toxina tipo A de Clostridium botulinum	
	0.5mg de albúmina sérica humana	
	0.9mg de cloruro de sodio	
de Dilución Información	Diluyente Agregado (Cloruro de Sodio al 0.9 %)	Unidades de Dosis Resultantes (Unidades / 0.1 mL)
	1.0mL	10.0U
	2.0mL	5.0U
	4.0mL	2.5U
	8.0mL	1.25U



Meditoxin® Inyección 100 unidades (Toxina tipo A de Clostridium botulinum)



Composición

Cada vial contiene

Ingrediente Activo: Toxina tipo A de Clostridium botulinum (Requisito Coreano Mínimo para Producto Biofarmacéutico) 100 unidades (U)

Estabilizador : Albúmina sérica humana (Requisito Coreano Mínimo para Producto Biofarmacéutico) 0.5mg

Agente Isotónico : Sodium chloride (EP) 0.9mg

* Una unidad (U) de Meditoxin® corresponde a la dosis letal (LD50) intraperitoneal media calculada en ratones.

Descripción

Aparece como un polvo blanco liofilizado para inyección en un vial transparente incoloro.

Indicación

1. Meditoxin® se indica para el tratamiento del blefaroespasmio esencial benigno en pacientes mayores de 18 años de edad.
2. Meditoxin® se indica para el tratamiento de la deformidad de pieequino debido a espasticidad en pacientes pediátricos con parálisis cerebral mayores de 2 años de edad.

Dosis y administración

1. Blefaroespasmio

Para blefaroespasmio, Meditoxin® reconstituido (ver Tabla de Dilución) se inyecta utilizando una aguja estéril calibre 27-30 sin guía electromiográfica. La dosis inicial recomendada es 1.25-2.5U (0.05 mL a 0.1 mL de volumen en cada sitio) inyectada en el orbicularis oculi pretarsal medio y lateral del párpado superior y en el orbicularis oculi pretarsal lateral del párpado inferior. En general, el efecto inicial de las inyecciones se observa dentro de los tres días y alcanza un máximo en una a dos semanas después del tratamiento. Cada tratamiento dura aproximadamente tres meses, luego de dicho periodo se puede repetir el tratamiento. En las sesiones de repetición del tratamiento, la dosis se puede aumentar hasta el doble si la respuesta al tratamiento inicial se considera insuficiente - normalmente denida como un efecto que no dura más de dos meses. Sin embargo, parece existir poco beneficio de inyectar más 5.0 U por sitio. Se puede encontrar alguna tolerancia cuando se usa el medicamento en el tratamiento del blefaroespasmio si los tratamientos se aplican con más frecuencia que cada tres meses, y es raro hacer que el efecto sea permanente. La dosis acumulada del tratamiento con Meditoxin® en un periodo de 30 días no debe exceder 200U.

2. Parálisis cerebral infantil

Para la parálisis cerebral infantil, Meditoxin® reconstituido (ver Tabla de Dilución) se inyecta utilizando una aguja estéril calibre 26-30. Se recomienda inyectar a cada una de las cabezas medial y lateral del músculo gastrocnemio. Se recomienda una dosis total de 4U/kg de peso corporal en el músculo gastrocnemio afectado en pacientes con hemiplejía. Y en pacientes con diplejía, la dosis recomendada es 6U/kg de peso corporal dividida en ambas piernas. La dosis máxima administrada no debe exceder 200U/paciente a la vez. Después de la inyección, el paciente debe monitorearse durante al menos 30 minutos en cuanto a la presencia de algún evento adverso agudo. Se puede esperar mejoría clínica dentro de las 4 semanas después de la inyección. Las inyecciones se pueden repetir cuando el efecto de la inyección anterior haya disminuido pero generalmente no antes de 12 semanas.

3. Técnica de dilución

Antes de la inyección, reconstituya Meditoxin® liofilizado con solución salina estéril normal sin preser vativo. La inyección de cloruro de sodio al 0.9% es el diluyente recomendado. Extraiga la cantidad adecuada de diluyente en

la jeringa de tamaño adecuado. El diluyente se debe inyectar suavemente dentro del vial. Descarte el vial si un vacío no empuja el diluyente dentro del vial. Suavemente mezzle Meditoxin® con la solución salina rotando el vial. Meditoxin® debe administrarse dentro de las 4 horas después de la reconstitución. Durante este periodo de tiempo, Meditoxin® reconstituido se debe conservar en un refrigerador (2-8°C). Meditoxin® reconstituido debe ser claro, incoloro y sin materia particulada. Los medicamentos parenterales se deben inspeccionar visualmente en cuanto a materia particulada y coloración antes de la administración. Como el medicamento y el diluyente no contienen preservativos, un vial de Meditoxin® se debe utilizar para un solo paciente.

Tabla de Dilución

Diluyente agragado (Inyección de Cloruro de Sodio al 0.9%)	Dosis Resultante (U/0.1 mL)
1.0 mL	10.0 U
2.0 mL	5.0 U
4.0 mL	2.5 U
8.0 mL	1.25 U

Nota: Estas diluciones se calculan para un volumen de inyección de 0.1 mL. Una disminución o un aumento de la dosis también son posibles administrando un volumen más pequeño o más grande de inyección - de 0.05 mL (50% de disminución de la dosis) a 0.15 mL (50% de aumento de la dosis).

Precauciones

1. Advertencias

Como el componente activo de este medicamento es la toxina tipo A de Clostridium botulinum una neurotoxina que se deriva del Clostridium botulinum, las dosis recomendadas y la frecuencia de administración se deben observar con un cabal conocimiento de las precauciones de uso. Los médicos que administran el medicamento deben entender la anatomía neuromuscular correspondiente del área comprometida y las alteraciones de la anatomía debidas a procedimientos quirúrgicos anteriores. También se requiere un conocimiento de las técnicas electromiográficas corrientes para la administración del medicamento. No se deben exceder la dosis recomendada y la frecuencia de administración de Meditoxin®.

1) Difusión del efecto de la toxina

En algunos casos, el efecto de la toxina botulínica puede observarse más allá del sitio de la inyección. Los síntomas pueden incluir astenia, debilidad muscular generalizada, diplopía, ptosis, disfagia, disfonía, disartria, incontinencia urinaria y dificultades respiratorias. Las dificultades para deglutir y para respirar pueden poner en peligro la vida y han existido reportes de muerte relacionada con la difusión de los efectos de la toxina. El riesgo de síntomas probablemente es más grande en niños tratados con espasticidad pero pueden también ocurrir síntomas en adultos tratados con espasticidad y otras condiciones. Los síntomas con difusión del efecto de la toxina se han reportado con dosis comparables o menores que las dosis utilizadas para tratar la distonía cervical.

2) Reacciones de hipersensibilidad

Raras veces se han reportado reacciones serias y/o inmediatas de hipersensibilidad con otros productos de toxina botulínica. Estas reacciones incluyen analaxia, urticaria, edema del tejido blando y disnea. Se ha reportado un caso fatal de analaxia con otro producto de toxina botulínica en el cual se utilizó lidocaína como un diluyente, pero el agente causal no se pudo determinar conablemente. Si ocurre esta reacción, se debe suspender la inyección del medicamento y se debe iniciar inmediatamente terapia médica apropiada.

3) Reacciones de hipersensibilidad

Las personas con enfermedades neuropáticas motoras periféricas (por ejemplo, esclerosis lateral amiotrófica, o neuropatía motriz) o alteraciones funcionales neuromusculares (por ejemplo, miastenia gravis o síndrome de Lambert-Eaton) pueden estar en mayor riesgo de efectos sistémicos clínicamente significativos incluyendo

Meditoxin® también se vende en el mundo bajo diferentes nombres de marca, como **Neuronox®, Siaux®, Cunox® y Botulift®** 9



disfagia severa y compromiso respiratorio a dosis típicas de inyección con toxina botulínica. La literatura médica publicada con otro producto de toxina botulínica ha reportado casos raros de administración de una toxina botulínica a pacientes con desórdenes neuromusculares conocidos o no reconocidos donde los pacientes han presentado sensibilidad extrema a los efectos sistémicos a dosis clínicas típicas. En algunos de estos casos, la disfagia ha perdurado varios meses y ha requerido la colocación de un tubo para alimentación gástrica.

4) Exposición de la córnea y ulceración en pacientes tratados con productos de toxina botulínica para blefaroespasmos

La reducción del parpadeo debido a la inyección con toxina botulínica del músculo orbicularis puede conducir a exposición de la córnea, defecto epitelial persistente y ulceración de la córnea, especialmente en pacientes con alteraciones del VII nervio. Ha ocurrido un caso de perforación de la córnea en un ojo afáquico que requirió injerto de córnea debido a este efecto. Se debe realizar una prueba cuidadosa de la sensación de la córnea en los ojos anteriormente operados, evitar la inyección en el área del párpado inferior para evitar el ectropión, y se debe utilizar un tratamiento vigoroso del defecto epitelial. Esto puede requerir gotas protectoras, ungüento, lentes de contacto blandos terapéuticos o cierre del ojo con un parche u otros medios.

5) No intercambiabilidad entre productos de toxina botulínica Las unidades de potencia de actividad biológica de Meditoxin® no se pueden comparar o convertir en unidades de cualesquiera otros productos de toxina botulínica evaluados con algún otro método de ensayo específico.

2. Contraindicaciones

Meditoxin® no se debe administrar a los siguientes pacientes;

1) Pacientes con reacciones de hipersensibilidad a alguno de los ingredientes de Meditoxin®

2) Pacientes con alteraciones funcionales neuromusculares sistémicas (miastenia gravis severa, síndrome de Lambert-Eaton, esclerosis lateral amiotrófica, etc.) (El efecto de relajación del músculo de este medicamento puede empeorar la enfermedad.)

3) Pacientes con disfunción respiratoria severa mientras utilizan Meditoxin® para distonía cervical

4) Mujeres que están embarazadas o pueden quedar embarazadas y madres lactantes

3. Meditoxin® se debe administrar con precaución a los siguientes pacientes;

1) Pacientes que están tomando un relajante muscular (Tubocurarina Sódica, Dantroleno Sódico, etc.) [pueden estar en riesgo de desarrollar disfagia o aumento del efecto de relajación muscular.]

2) Los pacientes que están tomando Clorhidrato de Espectinomomicina, antibióticos aminoglucósidos (Sulfato de Gentamicina, Sulfato de Neomicina, etc.), antibióticos polipéptidos (Sulfato de Polimixina B, etc.), antibióticos de tetraciclina, antibióticos de lincosamida, relajante muscular (Baclofeno, etc.), anticolinérgicos (Bromuro de Butilescopolamina, Clorhidrato de Trihexifenidilo, etc.), benzodiazepinas y medicamentos similares (Diazepam, Etizolam, etc.), benzamidas (Clorhidrato de Tiaprida, Sulpirida, etc.) y medicamentos con efecto de relajación muscular pueden estar en riesgo de desarrollar disfagia o de aumentar el efecto de relajación muscular.

4. Reacciones adversas

1) Generales

Existen reportes espontáneos raros de muerte, algunas veces asociada con disfagia, neumonía y/u otra debilidad significativa o analaxia, después de tratamiento con toxina botulínica. También existen reportes raros de eventos adversos que comprometen el sistema cardiovascular, incluyendo arritmia e infarto del miocardio, algunas veces con resultados fatales.

La relación exacta de estos eventos con la inyección de toxina botulínica no ha sido establecida. Los siguientes eventos se han reportado con otros productos de toxina botulínica y se desconoce una relación causal con la toxina botulínica inyectada: exantema cutáneo (incluyendo eritema multiforme, urticaria y erupción parecida a soriasis), prurito y reacción alérgica. En general, los

eventos adversos ocurren dentro de la primera semana luego de la inyección del medicamento y aunque en general son transitorios pueden tener una duración de varios meses. El dolor local, sensibilidad y/o magulladura, tracción, inamación, sensación de calor o hipertensión en el sitio de la inyección o en los músculos adyacentes pueden estar asociados con la inyección. La debilidad local del músculo o músculos inyectados representa la acción farmacológica esperada de la toxina botulínica. Sin embargo, también puede ocurrir debilidad de los músculos adyacentes debido a la difusión de la toxina. Cuando se inyecta en pacientes con blefaroespasmos o con distonía cervical, algunos músculos distantes del sitio de la inyección pueden presentar aumento de temblor electrofisiológicos (variación rápida en una forma de onda) que no está asociado con debilidad clínica u otros tipos de anomalías electrofisiológicas.

2) Blefaroespasmos

En un estudio de pacientes con blefaroespasmos que recibieron una dosis promedio por ojo de 33U (inyectada en 3 a 5 sitios) de otras inyecciones de toxina botulínica, las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento y reportadas con más frecuencia fueron ptosis (20.8%), queratitis puntuada superficial (6.3%) y resequecedad de los ojos (6.3%). Todos estos eventos fueron leves a moderados excepto un caso de ptosis que se clasificó como severo. Otros eventos reportados en estudios clínicos anteriores con otras inyecciones de toxina botulínica en orden decreciente de incidencia incluyen: irritación, lagrimeo, lagofthalmía, fotofobia, ectropión, queratitis, diplopía y entropión, exantema cutáneo difuso e inamación local de la piel del párpado que duró varios días luego de la inyección en el párpado. En dos casos de alteración del nervio VII (un caso de un ojo afáquico), reducción del parpadeo con otras inyecciones de toxina botulínica del músculo orbicularis condujo a exposición severa de la córnea, defecto epitelial persistente y ulceración de la córnea. La perforación ocurrió en el ojo afáquico y requirió injerto de la córnea.

3) Parálisis cerebral infantil

La seguridad de Meditoxin® para el tratamiento de la deformidad del pie equino debida a espasticidad en pacientes pediátricos con parálisis cerebral se evaluó en un experimento clínico en Corea. En este experimento clínico, 60 pacientes que recibieron inyección de Meditoxin® presentaron reacciones adversas comunes (>1%) como nasofaringitis (5%), infección del tracto respiratorio superior (1.67%), fiebre (3.3%), alteración del caminar (1.67%), dolor en la extremidad (1.67%), trastornos del tejido musculoesquelético y del tejido conectivo (1.67%), convulsión febril (1.67%), estreñimiento (1.67%) y fractura del miembro inferior (1.67%). Además las reacciones adversas comunes (>1%) que se reportaron de 59 pacientes que recibieron inyección del medicamento de control en los experimentos clínicos de comparación son como sigue: nasofaringitis (5.08%), infección por haemophilus (1.69%), neumonía (1.69%), fiebre (5.08%), astenia (1.69%), contractura articular (1.69%), debilidad muscular (1.69%), longitud desigual de los miembros (1.69%), conjuntivitis (1.69%), dolor de cabeza (1.69%), y anemia (1.69%). Estas clases de reacciones adversas pudieron ocurrir dependiendo de las características del paciente. En la literatura acerca de otros productos de toxina botulínica, se mencionan reacciones adversas similares que se relacionan con el uso de toxina botulínica como infección respiratoria, bronquitis, nasofaringitis, asma, debilidad muscular, incontinencia urinaria, caídas, convulsión, fiebre, dolor y otras.

Almacenamiento

El vial liofilizado no abierto debe conservarse en un refrigerador (por debajo de -5°C) o en una nevera (2-8°C).

Presentación

Meditoxin® se suministra en vial para un solo uso.

Vencimiento

La vida útil de Meditoxin® es 36 meses a partir de la fecha de fabricación.

Fabricado por: Medytox Inc.

 **MEDITOXIN®**

Meditoxin® también se vende en el mundo bajo diferentes nombres de marca, como **Neuronox®**, **Siax®**, **Cunox®** y **Botulift®**





La Primera Opción de Toxina Botulínica Tipo A

Complejo Purificado de Toxina Botulínica Tipo A



www.medytox.com

NNX100-ES-01I

