



**FICHA TÉCNICA
DE NEWLUX 100 U**



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NEWLUX 100 U, polvo para solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial contiene 100 Unidades de toxina botulínica tipo A producida por *Clostridium botulinum* (cepa Hall).

Una unidad corresponde a la dosis letal media (LD50) cuando el producto reconstituido se inyecta por vía intraperitoneal en ratones en condiciones definidas.

Estas unidades son específicas de NEWLUX y no son aplicables a otras preparaciones de toxina botulínica tipo A.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvo para solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicación terapéutica

NEWLUX está indicado para el manejo de:

- Mejora temporal de las líneas glabellares de moderadas a graves asociadas con la actividad del músculo corrugador y/o del músculo procerus en adultos entre 19 y 65 años.

4.2 Posología y forma de administración.

Las dosis recomendadas de NEWLUX no son intercambiables con otras preparaciones de toxina botulínica tipo A.

Pacientes de edad avanzada

No se ha establecido la seguridad y eficacia de NEWLUX en mayores de 65 años.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de NEWLUX en niños y adolescentes menores de 19 años.

Método de administración

NEWLUX sólo debe ser administrado por médicos con las calificaciones y experiencia adecuadas en el tratamiento de la indicación terapéutica (ver Sección 4.1).

Una vez reconstituido, NEWLUX sólo debe utilizarse para tratar a un único paciente, durante una única sesión.

Precauciones a tomar antes de manipular o administrar el producto

Para instrucciones de uso, precauciones antes de manipular o administrar el producto, manipulación y eliminación de los viales, ver sección 6.6.

Se debe tener cuidado para garantizar que NEWLUX no se inyecte en un vaso sanguíneo cuando se inyecta en las líneas verticales entre las cejas que se ven en el ceño máximo (también conocidas como líneas glabellares) (ver sección 4.4).

Se debe evitar la manipulación física (como frotar) del lugar de la inyección en el período inmediatamente posterior a la administración.

Instrucciones de administración de NEWLUX

Líneas glabellares

NEWLUX se reconstituye para producir 100 U/2,5 ml (4 U/0,1 ml) con solución salina estéril sin conservantes al 0,9%. Usando una aguja de calibre 30~33, se inyectan 20U/0,5ml de NEWLUX en dos sitios de cada músculo corrugador y un lugar en el músculo procerus, un total de 5 sitios con 0,1ml por sitio (ver Figura 1).

Para reducir las complicaciones de la ptosis, se evita la inyección en la zona del elevador del párpado superior, especialmente en pacientes con complejos depresores de la frente más grandes. Cuando se administra la inyección en el extremo medial del músculo corrugador y en el punto medio entre cada ceja, se debe realizar en un lugar alejado al menos 1 cm del borde supraorbitario. NEWLUX no debe inyectarse en el vaso sanguíneo y, para evitar el derrame desde el área debajo de la cresta orbitaria, coloque firmemente un pulgar o un dedo índice en el área debajo de la cresta orbitaria antes de la inyección. Durante la inyección, la aguja debe apuntar hacia el centro y la dosis debe medirse con precisión.

El músculo corrugador y el músculo orbicular de los ojos mueven el centro de la frente y generan las arrugas faciales glabellares. El músculo procerus y el músculo depresor superciliar tiran de la frente hacia abajo. Estos músculos causan el ceño fruncido o las líneas glabellares. Debido a que la ubicación, el tamaño y el uso de estos músculos varían entre los individuos, se determina una dosis efectiva basándose en observaciones generales sobre la capacidad del paciente para mover los músculos superficiales inyectados.

NEWLUX ha sido evaluado por su seguridad y eficacia para las líneas glabellares durante hasta 16 semanas después de una dosis única. No se ha evaluado clínicamente la seguridad y eficacia de las inyecciones frecuentes de NEWLUX y no se recomiendan.

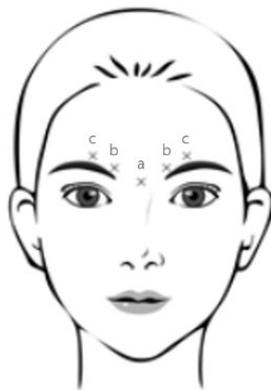


Figura 1. Sitios de Inyección (Líneas Glabelares)

a. la mitad del músculo corrugadores superciliar b. Músculo corrugadores mediales superciliar c. músculo procerus

4.3 Contraindicaciones

NEWLUX no debe administrarse a los siguientes pacientes;

- Pacientes con reacciones de hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de NEWLUX.
- Pacientes con trastornos sistémicos de la unión neuromuscular (miastenia gravis grave, síndrome de Lambert-Eaton, esclerosis lateral amiotrófica, etc.) [El efecto relajante muscular de este fármaco puede empeorar la enfermedad.]
- Mujeres que están embarazadas o que puedan estar embarazadas y madres lactantes
- Pacientes con infección en el(los) lugar(es) de inyección propuesto(s)

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso.

Dado que el componente activo de este medicamento es la neurotoxina de la toxina Clostridium botulinum tipo A que se deriva de Clostridium botulinum, se deben observar el uso y las dosis recomendados con una comprensión completa de las precauciones de uso. Los médicos que administran NEWLUX deben comprender la anatomía neuromuscular relevante del área involucrada y cualquier alteración de la anatomía debido a procedimientos quirúrgicos. También se requiere conocimiento de las técnicas de electromiografía estándar para la administración del fármaco. No se debe exceder la dosis recomendada y la frecuencia de administración de NEWLUX.

Propagación del efecto de la toxina.

En algunos casos, el efecto de la toxina botulínica tipo A puede afectar áreas del cuerpo alejadas del lugar de la inyección y causar síntomas de una afección grave llamada botulismo. Los síntomas pueden incluir debilidad muscular rápida, enervación, crup, disartria, incontinencia urinaria, disnea, disfagia, ambliopía y blefaroptosis. Síntomas como disnea y disfagia pueden poner en peligro la vida y ha habido informes reales de muertes relacionadas con la propagación de los efectos de las toxinas. El riesgo de síntomas es probablemente mayor en niños tratados por parálisis cerebral espástica, pero los síntomas también pueden ocurrir en adultos tratados por parálisis cerebral espástica y otras afecciones. En el tratamiento de la distonía cervical, se ha informado la propagación de síntomas del efecto de la toxina en casos en los que las dosis eran comparables o inferiores a la dosis terapéutica.

Reacciones hipersensibles

Ocasionalmente se han informado reacciones de hipersensibilidad graves y/o inmediatas con otros productos aprobados de toxina botulínica tipo A. Estas reacciones incluyen anafilaxia, urticaria, edema de tejidos blandos y disnea. Se ha informado de un caso fatal de anafilaxia por otros productos de toxina botulínica tipo A aprobados en los que se usó lidocaína como diluyente y, en consecuencia, no se puede determinar de manera confiable el agente causal. Si se produce tal reacción, se debe suspender la inyección adicional de NEWLUX e instituir inmediatamente el tratamiento médico adecuado.

Trastornos neuromusculares preexistentes

En pacientes con enfermedades neuropáticas motoras periféricas (p. ej., esclerosis lateral amiotrófica o neuropatía motora) o trastornos de la unión neuromuscular (p. ej., miastenia gravis o síndrome de Lambert-Eaton) pueden tener un mayor riesgo de sufrir efectos sistémicos clínicamente significativos, incluida disfagia grave e hipopnea con dosis típicas de la inyección de toxina botulínica tipo A. Según la literatura clínica de otros productos de toxina botulínica tipo A, ha habido informes raros de hipersensibilidad grave a los efectos sistémicos de dosis convencionales cuando se administra toxina botulínica tipo A a pacientes con trastornos neuromusculares conocidos o no reconocidos. En algunos de estos casos, la disfagia ha durado varios meses y ha requerido el uso de una sonda de alimentación gástrica.

Disfasia y disnea

El tratamiento con un producto de toxina botulínica tipo A puede provocar dificultades para tragar o respirar. Los pacientes con dificultades preexistentes para tragar o respirar pueden ser más susceptibles a esas complicaciones. En la mayoría de los casos, esto es consecuencia del debilitamiento de los músculos en el área de la inyección que participan en la respiración o de los músculos orofaríngeos que controlan la deglución o la respiración. Se han informado muertes como complicación de disfagia grave después del tratamiento con otros productos de toxina botulínica tipo A. La disfagia puede persistir durante varios meses y requerir el uso de una sonda de alimentación para mantener una nutrición e hidratación adecuadas. La aspiración puede ser el resultado de una disfagia grave y supone un riesgo particular cuando se trata a pacientes en los que la deglución o la función respiratoria ya están comprometidas. El tratamiento con toxina botulínica tipo A puede debilitar los músculos del cuello que sirven como músculos accesorios de ventilación. Esto puede provocar una pérdida crítica de la capacidad respiratoria en pacientes con trastornos respiratorios. Ha habido informes posteriores a la comercialización de dificultades respiratorias graves, incluida insuficiencia respiratoria. Los pacientes tratados con toxina botulínica tipo A pueden requerir atención médica inmediata si desarrollan problemas para tragar, hablar o trastornos respiratorios. Estas reacciones pueden ocurrir entre horas y semanas después de la inyección de toxina botulínica tipo A.

Sistema cardiovascular

Ha habido informes raros de eventos adversos que involucran al sistema cardiovascular, incluyendo arritmia e infarto de miocardio, algunos con desenlaces fatales en otros casos de tratamiento con toxina botulínica tipo A. Algunos de estos pacientes tenían factores de riesgo, incluida la enfermedad cardiovascular. No se ha establecido la relación exacta de estos eventos con las inyecciones de toxina botulínica tipo A.

Falta de intercambiabilidad entre productos de toxina botulínica tipo A

Las unidades de actividad biológica de NEWLUX no se pueden comparar ni convertir a unidades de ningún otro producto de toxina botulínica tipo A evaluado con ningún otro método de ensayo específico.

Inyecciones en o cerca de estructuras anatómicas vulnerables

Se debe tener cuidado al inyectar en o cerca de estructuras anatómicas vulnerables. Se han informado eventos adversos graves, incluidos resultados fatales, en pacientes que habían recibido otros productos de toxina botulínica tipo A inyectados directamente en las glándulas salivales, la región oro lingual-faríngea, el esófago y el estómago. Algunos pacientes tenían disfagia preexistente o debilidad significativa. (No se ha establecido la seguridad y eficacia para las indicaciones relacionadas con estos lugares de inyección). Se ha informado neumotórax asociado con el procedimiento de inyección luego de la administración de otro producto de toxina botulínica tipo A cerca del tórax. Se debe tener precaución al inyectar cerca del pulmón, particularmente en los ápices pulmonares.

Formación de anticuerpos

Como ocurre con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad. El tratamiento con toxina botulínica tipo A puede dar lugar al desarrollo de anticuerpos neutralizantes; la formación de anticuerpos neutralizantes contra la toxina botulínica tipo A puede reducir la eficacia del tratamiento con NEWLUX al inactivar la actividad biológica de la toxina.

Albúmina humana e infección por agentes transmisibles

Este producto contiene albúmina, un derivado de la sangre humana. Cuando un medicamento derivado de sangre o suero humanos se administra en el cuerpo humano, no se puede excluir por completo el riesgo teórico de enfermedad infecciosa por agentes transmisibles. Puede incluir cualquier agente patógeno que aún se desconozca. Para disminuir los riesgos de infección por agentes transmisibles, se presta especial atención, incluidos métodos de ensayo adecuados, a los controles de los donantes y del lugar de donación, al proceso de fabricación y al proceso de eliminación/inactivación del virus.

Inyección en un vaso sanguíneo

Se debe tener cuidado para garantizar que NEWLUX no se inyecte en un vaso sanguíneo cuando se inyecta en las arrugas glabellares que se observan con el ceño fruncido al máximo (ver sección 4.2).

Ptosis

Existe riesgo de ptosis del párpado después del tratamiento (ver sección 4.2).

General

Si hubo alguna complicación por inyecciones anteriores de toxina botulínica tipo A, se debe tener precaución. Se debe buscar atención médica inmediata en caso de trastornos respiratorios, alteraciones del habla o problemas asociados con la deglución.

Es obligatorio que NEWLUX se utilice para el tratamiento de un solo paciente durante una única sesión.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

No se han realizado estudios de interacción. Existe la precaución en:

Pacientes que toman relajantes musculares (cloruro de tubocurarina, dantroleno sódico, baclofeno, etc.) Existe la preocupación de que el efecto relajante muscular pueda potenciarse o que pueda aumentar la aparición de disfagia.

Pacientes que toman medicamentos como: Clorhidrato de espectinomicina, antibióticos aminoglucósidos (sulfato de gentamicina, sulfato de neomicina, etc.), antibióticos polipeptídicos (sulfato de polimixina B, etc.), antibióticos de tetraciclina, antibióticos de lincomicina (lincosamidas), anticolinérgicos (antibióticos bromados, butilscolopolamina, clorhidrato de trihexifenidilo, etc.) , benzodiazepinas y similares.

Pacientes que toman medicamentos con relajantes musculares como: diazepam, etizolam, etc. o con benzamida (clorhidrato de tiaprida, sulpirida, etc.) Existe el riesgo de que se potencie el efecto relajante muscular o que aumente la aparición de disfagia.

Se desconoce el efecto de la administración de diferentes serotipos de neurotoxina botulínica al mismo tiempo o con varios meses de diferencia. La debilidad neuromuscular excesiva puede verse exacerbada por la administración de otra toxina botulínica tipo A antes de la resolución de los efectos de una toxina botulínica tipo A previamente administrada.

El uso de fármacos anticolinérgicos después de la administración de NEWLUX puede potenciar el efecto anticolinérgico sistémico.

4.6 Embarazo y lactancia

El embarazo

No existen estudios clínicos adecuados y bien controlados con NEWLUX en mujeres embarazadas ni datos adecuados sobre el riesgo de desarrollo asociado con el uso de NEWLUX en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver Sección 5.3).

No se recomienda administrar este medicamento a mujeres embarazadas.

Lactancia

Se desconoce si este fármaco se excreta en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administra NEWLUX a una mujer lactante.

No se recomienda administrar este medicamento a mujeres lactantes.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

No se pueden predecir los efectos de NEWLUX sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Efectos indeseables

Resumen del perfil de seguridad

En un ensayo clínico de fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con activo, se evaluó la eficacia y seguridad de NEWLUX en 318 sujetos (159 cada uno en el grupo de tratamiento con NEWLUX y en el grupo de control) de 19 a 65 años con líneas glabulares de moderada a grave. Se informaron eventos adversos en el 18,87% (30/159, 45 casos) de los sujetos del grupo NEWLUX y se informaron reacciones adversas al medicamento en el 2,52% (4/159, 4 casos) de los sujetos del grupo NEWLUX. Ha habido informes espontáneos raros de muerte, a veces asociados con disfagia, neumonía y/u otra debilidad o anafilaxia significativa, después del tratamiento con toxina botulínica tipo A. También ha habido informes raros de eventos adversos que involucran al sistema cardiovascular, incluyendo arritmia e infarto de miocardio, algunos con desenlace fatal. No se ha establecido la relación exacta de estos eventos con la inyección de toxina botulínica tipo A. Se han informado los siguientes eventos con otros productos de toxina botulínica tipo A y se desconoce una relación causal con la toxina botulínica tipo A inyectada: erupción cutánea (incluido eritema multiforme, urticaria y erupción psoriasiforme), prurito y reacción alérgica. En general, los eventos adversos ocurren dentro de la primera semana después de la inyección del fármaco y, aunque generalmente son transitorios, pueden tener una duración de varios meses. Dolor localizado, infección, inflamación, parestesia, hipoestesia, sensibilidad, hematomas, tracción, hinchazón, eritema, sangrado, sensación de calor o hipertensión en el lugar de la inyección o en los músculos adyacentes pueden estar asociados con la inyección. Después del tratamiento se han informado síntomas asociados con síntomas similares a los de la gripe (p. ej., náuseas, fiebre, mialgia). El dolor y/o la ansiedad relacionados con las agujas pueden provocar una respuesta vasovagal (incluidos síncope, hipotensión), que puede requerir un tratamiento médico adecuado. La debilidad local de los músculos inyectados representa la acción farmacológica esperada de la toxina botulínica tipo A. Sin embargo, también puede producirse debilidad de los músculos adyacentes debido a la propagación de toxinas.

Lista tabulada de reacciones adversas.

La frecuencia de reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos y estudios de vigilancia post comercialización se define de la siguiente manera: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$);

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raro ($< 1/10.000$).

Líneas glabellares

Tabla 1 Reacciones adversas notificadas en el grupo de tratamiento NEWLUX en el ensayo clínico de fase III en adultos con líneas glabellares

		Anuncio evento adverso	Reacción adversa al medicamento
Muy común ($\geq 1/10$)	-	-	-
Común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Infecciones e infestaciones	COVID-19	
	Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	
	Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Mialgia, artralgia	-
	Trastornos oculares	Trastorno sensorial del párpado	Trastorno sensorial del párpado
Poco común ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Infecciones e infestaciones	Infección vaginal, Infección nasofaríngea	-
	Trastornos del sistema nervioso	-	dolor de cabeza
	Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Dolor de espalda, Osteoartritis	-
	Desórdenes generales y condiciones administrativas del sitio	Pirexia, reacción en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la vacunación	Reacción en el lugar de la inyección
	Investigaciones	Presencia de glucosa en orina, Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento del colesterol en sangre, aumento de la glucosa en sangre	-
	Lesiones, intoxicaciones y complicaciones procesales.	rotura del ligamento	-
	Desórdenes gastrointestinales	Caries dental	-
	Trastornos del sistema reproductivo y de la mama.	Calcificaciones mamarias, Quiste mamario, Masa mamaria	-
	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.	Dolor orofaríngeo, Rinorrea	-
Trastornos de la sangre y del sistema linfático.	esplenomegalia	-	

	Trastornos del oído y del laberinto	Hinchazón del oído	-
	Desordenes endocrinos	quiste tiroideo	-
	Trastornos hepatobiliares	quiste hepático	-
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.	Erupción	-
Extraño ($\geq 1/10.000$ a $1/1.000$)	-	-	-
Muy raro ($1/10.000$)	-	-	-

Descripción de reacciones adversas seleccionadas.

Reacciones adversas relacionadas con la aplicación.

Las reacciones adversas relacionadas con la aplicación que se han notificado después del tratamiento con NEWLUX son poco frecuentes (por ejemplo, reacción en el lugar de la inyección).

Propagación del efecto de la toxina

Se han notificado con frecuencia reacciones adversas posiblemente relacionadas con la propagación de la toxina lejos del lugar de administración (p. ej., trastorno sensorial del párpado).

Notificación de sospechas de reacciones adversas.

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Permite un seguimiento continuo del equilibrio beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales sanitarios que notifiquen cualquier sospecha de reacción adversa a través de nuestra página web: www.weppharma.com.pe; al correo electrónico farmacovigilancia@weppharma.com.pe; o al número telefónico 965724022.

4.9 Sobredosis

Es probable que no se presenten signos y síntomas de sobredosis inmediatamente después de la inyección. Si se produce una inyección accidental o una ingestión oral, la persona debe ser supervisada médicamente durante varias semanas para detectar signos o síntomas de debilidad muscular sistémica o parálisis muscular. Hay una antitoxina disponible en caso de conocimiento inmediato de una sobredosis o una inyección errónea. La antitoxina no revertirá ningún efecto de debilidad muscular inducido por la toxina botulínica tipo A que ya sea evidente en el momento de la administración de la antitoxina. Si la musculatura de la orofaringe y el esófago se ven afectadas, puede producirse una aspiración que puede conducir al desarrollo de neumonía por aspiración. Si los músculos respiratorios se paralizan o se debilitan lo suficiente, puede ser necesaria la intubación y la respiración asistida hasta que se produzca la recuperación. Los cuidados de apoyo podrían implicar la necesidad de una traqueotomía y/o ventilación mecánica prolongada, además de otros cuidados de apoyo generales. Estos pacientes deben ser considerados para una evaluación médica adicional y se debe instaurar de inmediato una terapia médica adecuada, que puede incluir la hospitalización.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Relajantes musculares, otros relajantes musculares, agentes de acción periférica, código ATC: M03AX01.

Mecanismo de acción

La toxina botulínica tipo A (*Clostridium botulinum*) bloquea la transmisión neuromuscular uniéndose a los sitios aceptores de las terminales nerviosas, ingresando a las terminales nerviosas e inhibiendo la liberación de acetilcolina. Cuando se inyecta por vía intramuscular en dosis terapéuticas, NEWLUX produce una denervación química parcial del músculo, lo que resulta en una reducción localizada de la actividad muscular. Cuando el músculo se desnerva químicamente, el músculo puede atrofiarse y pueden desarrollarse receptores de acetilcolina extrajuncionales. Se produce la reinervación del músculo, revirtiendo lentamente la denervación muscular producida por NEWLUX, lo que se evidencia en la recuperación de la fuerza muscular.

Eficacia clínica

Líneas glabellares

En un estudio de fase III aleatorizado, doble ciego, controlado con activo, de dosis única y de fase III, se evaluó la eficacia de NEWLUX durante hasta 16 semanas en sujetos de 19 a 65 años con líneas glabellares de moderadas a graves. Las tasas de respuesta para las líneas glabellares en el ceño máximo, según lo determinado por la evaluación en vivo del investigador a las 4 semanas después de la administración IP, fueron del 87,42 % (139/159 sujetos) y del 82,91 % (131/158 sujetos) en el grupo de estudio y el grupo de control, respectivamente. La diferencia en las tasas de respuesta entre los grupos de tratamiento fue del 4,51% y el límite inferior del intervalo de confianza del 95% fue del -3,30%, que fue mayor que el margen de no inferioridad del -15%. Por tanto, se demostró que el grupo de estudio no es inferior al grupo de control.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Estudios farmacocinéticos con NEWLUX no se han realizado.

NEWLUX ha sido desarrollado y diseñado como un producto de toxina botulínica tipo A con la vía administrativa de inyección intramuscular (IM) y no se espera que la toxina botulínica tipo A esté presente en la sangre periférica en niveles mensurables después de una inyección IM o intradérmica en la dosis recomendada. No se espera que las cantidades recomendadas de neurotoxina administradas en cada sesión de tratamiento produzcan efectos clínicos sistémicos, evidentes y distantes, es decir, debilidad muscular, en pacientes sin otra disfunción neuromuscular. Sin embargo, se han demostrado efectos sistémicos subclínicos mediante electromiografía de fibra única después de dosis IM de toxina botulínica tipo A apropiadas para producir debilidad muscular local clínicamente observable.

5.3 Datos de seguridad preclínicos

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad aguda.

Toxicidad por inyección repetida

En un estudio de toxicidad IM de 4 semanas, se administró a ratas 0, 4, 8, 16 y 32 U/kg de NEWLUX una vez cada dos semanas (en total 3 veces) y se determinó que el NOAEL de NEWLUX en ratas macho y

hembra era 8 U/kg. Cuando a las ratas se les inyectaron 0, 4, 8, 16 y 24 U/kg de NEWLUX una vez cada cuatro semanas durante 28 semanas (en total 7 veces), el NOAEL fue de 4 U/kg en ratas macho y de 8 U/kg en ratas hembra.

Cuando a monos cynomolgus se les inyectó por vía intramuscular NEWLUX en dosis de 0, 4, 8 o 16 U/kg una vez cada 4 semanas (en total 4 veces) durante 13 semanas, el NOAEL fue de 8 U/kg en ambos sexos.

Toxicidad en la reproducción

No existen estudios clínicos adecuados y bien controlados con NEWLUX en mujeres embarazadas ni datos adecuados sobre el riesgo de desarrollo asociado con el uso de NEWLUX en mujeres embarazadas. Cuando se administró NEWLUX por vía intramuscular a ratas preñadas en dosis de 0,25, 1 y 4 U/kg al día desde el día 6 al día 15 de gestación, se observaron alteraciones de la marcha. Cuando se administró NEWLUX en dosis de 4 U/kg, se observó distensión abdominal, reducción en la ingesta de alimento, peso corporal y tasa de crecimiento del peso. Para evaluar el efecto sobre el parto, se administró NEWLUX 16 U/kg por vía intramuscular 4 veces antes y después del nacimiento en ratas preñadas y se observó un aumento en las muertes perinatales.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Albúmina sérica humana, cloruro de sodio

6.2 Incompatibilidades

A falta de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Duración

vial sin abrir

NEWLUX 100 Unidades polvo para solución inyectable: 36 meses

Solución reconstituida

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no excederán las 24 horas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C.

Para la seguridad del paciente, se recomienda encarecidamente utilizar inmediatamente la solución NEWLUX reconstituida después de su reconstitución.

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento (ver sección 6.3).

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente.

Vial (vidrio de borosilicato tipo I) provisto de un tapón (goma de clorobutilo) y una junta (aluminio).

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La reconstitución debe realizarse de acuerdo con los principios de la técnica aséptica. NEWLUX se reconstituye con solución salina estéril y sin conservantes. Se recomienda cloruro de sodio al 0,9% como diluyente. Según la tabla de diluciones a continuación, la cantidad de solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %) se extrae con una jeringa para obtener una solución reconstituida a una concentración de 4 unidades/0,1 ml.

Tabla de dilución	
Dilución añadida (Inyección de cloruro de sodio al 0,9%)	Dosis resultante (Unidades por 0,1 ml)
1,0 ml	10.0 U
2,0 ml	5.0 U
4,0 ml	2.5 U

El diluyente debe inyectarse suavemente en el vial para evitar burbujas o una agitación violenta similar. Deseche el vial si el vacío no introduce el diluyente en el vial. Registre la fecha y hora de la reconstitución en el espacio de la etiqueta. NEWLUX debe administrarse dentro de las 24 horas posteriores a la reconstitución. Durante este período, NEWLUX reconstituido debe conservarse en el frigorífico (entre 2 y 8 °C). Una vez reconstituida, la solución debe ser una solución transparente, incolora y libre de partículas.

Es obligatorio que NEWLUX se utilice para el tratamiento de un solo paciente durante una única sesión.

Procedimiento a seguir para una eliminación segura de viales, jeringas y materiales utilizados:

Todos los viales, incluidos los vencidos o los artículos que hayan estado en contacto directo con el producto, deben desecharse como desechos médicos. En caso de que sea necesaria la inactivación de la toxina (por ejemplo, fugas), se recomienda utilizar una solución diluida de hipoclorito (0,5 % o 1 %) antes de desecharla como residuo médico.

Recomendaciones en caso de accidente al manipular toxina botulínica tipo A:

En caso de accidente en la manipulación del producto, ya sea en estado liofilizado o reconstituido, se deberán iniciar inmediatamente las medidas oportunas que se describen a continuación.

- **Exposición a NEWLUX:** En caso de contacto con los ojos, enjuáguelos inmediatamente con agua durante 5 a 10 minutos. En caso de contacto con la piel, lave la piel con agua y jabón. En caso de ingestión, consulte a un médico inmediatamente e induzca el vómito o aspire el contenido del estómago lo antes posible en la sala de emergencias de un hospital.
- **Medidas de lucha contra incendios:** El material no es inflamable. No se conocen riesgos inusuales de incendio o explosión.

- **Medidas en caso de liberación accidental:** Durante el uso normal por parte del paciente, se debe limpiar cualquier material derramado y eliminar los desechos como desechos médicos. Para liberaciones de grandes cantidades, como en centros de fabricación o distribución, contenga el derrame y neutralice todos los servicios y equipos contaminados mediante exposición a hipoclorito de sodio o autoclave. Se puede utilizar hipoclorito de sodio en concentraciones de 0,1% - 0,5% para bañar todas las superficies expuestas a la toxina botulínica tipo A durante un período de cinco minutos. Se puede aplicar esterilización en autoclave a 121 °C durante 30 minutos o más al material contaminado con toxina botulínica tipo A que esté en solución o al que tenga acceso el vapor de la autoclave.
- **Manipulación y almacenamiento:** Consulte la información del producto descrita en el prospecto para obtener información adecuada sobre manipulación y almacenamiento.
- **Protección personal:** No se requieren controles de ingeniería ni protección respiratoria para el manejo regular de viales individuales. Se deben implementar precauciones universales recomendadas por los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) durante los procedimientos médicos que involucran la inyección del producto.

Si el inyector se lesiona (se corta, se pincha), proceda como se indica arriba y tome las medidas médicas adecuadas.

Se deben seguir estrictamente estas instrucciones de uso, manipulación y eliminación de NEWLUX

7. INFORMACION PARA PACIENTES:

Los pacientes deben consultar a un médico o farmacéutico si tienen dudas sobre el manejo o uso o los efectos y/o riesgos de NEWLUX®. Preste atención a cualquier signo y síntoma de eventos adversos. Se debe buscar asistencia médica inmediata cuando un paciente experimenta dificultad para respirar, debilitamiento muscular o dificultad para tragar o hablar, después del tratamiento.

Los eventos adversos pueden aparecer un par de horas o semanas después del tratamiento. NEWLUX® bloquea la transmisión neuromuscular uniéndose a los sitios aceptores de las terminales nerviosas, ingresando a las terminales nerviosas e inhibiendo la liberación de acetilcolina. Cuando se inyecta por vía intramuscular en dosis terapéuticas, NEWLUX produce una denervación química parcial del músculo, lo que resulta en una reducción localizada de la actividad muscular. Cuando el músculo se desnerva químicamente, el músculo puede atrofiarse y pueden desarrollarse receptores de acetilcolina extrajuncionales. Se produce la reinervación del músculo, revirtiendo lentamente la denervación muscular producida por NEWLUX®, lo que se evidencia en la recuperación de la fuerza muscular.

8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Numeco Inc.

1F, 626, Teheran-ro, Gangnam-gu, Seúl, Corea del Sur

9. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

16-1

10. FECHA DE PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

31th agosto, 2023

11. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

12 de Noviembre de 2024