

## **XEOMIN i behandlingen av dystoni\* og spastisitet\*\***

### **Viktig sikkerhetsinformasjon for helsepersonell**

#### **Introduksjon**

- Med dette dokumentet gir Merz Pharmaceuticals informasjon til helsepersonell som et nøkkelement i risikohåndteringsplanen (RMP) for XEOMIN i henhold til PhVWP-rapporten om Clostridium Botulinumtoksinprodukter, Dok. ref.: EMEA/CHMP/PhVWP/129856/2007
- Målet med denne informasjonen er å minimere de potensielle risikoene forbundet med bruken av XEOMIN
- Dette materialet gir informasjon om reduksjon av risikoen for bivirkninger, for eksempel dysfagi, på grunn av utilsiktet spredning av botulinumtoksinet eller feil injeksjonsteknikk. Dette står beskrevet i innholdsfortegnelsen.

#### **Innholdsfortegnelse**

- Riktig injeksjonsteknikk
- Riktig dose og injeksjonsintervaller
- Observasjon av risikofaktorer for spredningsreaksjoner og forsiktighet ved tilstedeværelse av risikofaktorer
- Bruken av den riktige bioekvivalente dosen når det byttes fra ett Botulinumtoksin type A-produkt til et annet
- En grundig samtale med pasienten om nytte/risiko og bevissthet rundt opplæringsmaterieill for pasienter
- Juridisk informasjon
- Vedlegg

For ytterligere informasjon se oppdatert preparatomtale (SPC) på [www.legemiddelverket.no/legemiddelsoek](http://www.legemiddelverket.no/legemiddelsoek)

#### **Riktig injeksjonsteknikk**

##### **Injeksjonsteknikk – generelt for alle indikasjoner**

- XEOMIN skal bare administreres av leger/helsepersonell med nødvendige kvalifikasjoner og erfaring i bruken av Botulinumtoksin
- Bruk nåler på 25–30 G for injeksjon inn i overfladiske muskler
- Ved dypere muskulatur kan det være nødvendig å bruke større nåler (f.eks. 22 G, 75 mm lengde)

\*XEOMIN er indisert for symptomatisk behandling av blefarospasme, cervikal dystoni av en hovedsakelig rotasjonsform (spasmodisk torticollis) hos voksne

\*\*XEOMIN er indisert for symptomatisk behandling av spastisitet i øvre lem etter slag som presenteres med bøyd håndledd og knyttet neve hos voksne  
Hvis du vil ha mer informasjon, kan du lese den siste godkjente versjonen av preparatomtal

- Den optimale dosen og antallet injeksjonssteder i de(n) behandlede muskelen(e) skal bestemmes av legen individuelt for hver pasient

#### **Injeksjonsteknikk – blefarospasme**

- XEOMIN injiseres i den mediale og laterale orbicularis oculi-muskelen i det øvre øyelokket og den laterale orbicularis oculi-muskelen i det nedre øyelokket. Ytterligere steder i brynområdet, den laterale orbicularis oculi-muskelen og den øvre delen av ansiktet kan også injiseres i hvis spasmene her forstyrrer synet
- Sterile nåler på 27–30 G kan brukes til injeksjonen
- Et injeksjonsvolum på omkring 0,05 til 0,1 ml per injeksjonssted anbefales
- Injeksjoner i nærheten av levator palpebra superioris må unngås for å redusere forekomsten av ptose
- Mediale injeksjoner i nedre øyelokk bør unngås for å redusere risikoen for diplopi på grunn av spredning av toksin i den nedre skråmuskelen
- Det oppstår lett ekkymose i bløtvevet til øyelokket. Umiddelbart, varsomt trykk på injeksjonsstedet kan begrense den risikoen
- For å forhindre ektropion bør injeksjoner i det nedre øyelokkområdet unngås, og behandling av eventuelle epiteldefekter er nødvendig. Dette kan kreve beskyttende dråper, salver, myke bandasjekontaktlinser eller at øyet lukkes med en øyelapp eller lignende

#### **Injeksjonsteknikk – Spasmodisk torticollis**

- XEOMIN injiseres i sternocleidomastoideus, levator scapulae, scalenus, splenius capitis og/eller trapesiusmuskulene. Denne listen er ikke komplett da alle musklene som er ansvarlig for å kontrollere hodeposisjonen kan være involvert og derfor kreve behandling
- Ved eventuelle problemer med å bestemme de individuelle musklene, skal injeksjoner gjøres ved hjelp av elektromyografisk veiledning
- Flere injeksjonssteder muliggjør mer jevnere fordeling av XEOMIN for de innerverte områdene av den dystone muskelen og er spesielt nyttig i større muskler
- Det optimale antallet injeksjonssteder er avhengig av størrelsen på muskelen som skal denerveres kjemisk
- En egnet steril nål (f.eks. 25–30 G / 0,30–0,50 mm) brukes for injeksjoner i overfladiske muskler, og en større nål (f.eks. 22 G / 0,70 mm) kan brukes for injeksjoner i dypere muskulatur
- Et injeksjonsvolum på omkring 0,1 til 0,5 ml per injeksjonssted anbefales
- Sternocleidomastoideus skal ikke injiseres bilateralt da det er en økt risiko for bivirkninger (spesielt dysfagi) når bilaterale injeksjoner eller doser som overskrider 100 enheter, administreres inn i denne muskelen

### **Injeksjonsteknikk – spastisitet i øvre lem etter slag**

- I overfladiske muskler er en steril nål (f.eks. 26 G, 37 mm) egnet for administrasjon; for dypere muskulatur er en større steril nål (f.eks. 22 G, 75 mm) egnet
- Ved eventuelle problemer med å finne de individuelle musklene skal injeksjoner gjøre ved hjelp av elektromyografisk veiledning. Flere injeksjonssteder kan gjøre at XEOMIN blir bedre fordelt i muskelen og er spesielt nyttig når større muskler injiseres.
- Muskler injisert i den pivotale studien kan du finne i tabellen i kapitlet «Passende dose- og injeksjonsintervall»

### **Passende dose- og injeksjonsintervall**

#### **Doserings- og injeksjonsintervall – blefarospasme**

- Den innledende anbefalte dosen er 1,25–2,5 enheter per injeksjonssted. Den innledende dosen bør ikke overskride 25 enheter per øye. Total dosering skal ikke overskride 100 enheter hver 12. uke
- Ved gjentatte behandlingsøkter kan dosen økes opptil to ganger hvis responsen på den innledende behandlingen anses som utilstrekkelig
- Det ser ikke ut til at det er noen ytterligere fordel å hente fra å injisere mer enn 5,0 enheter per sted
- Gjennomsnittlig tid til effekt av behandling er innen fire dager etter injeksjon
- Effekten av XEOMIN-behandling varer som regel 3–4 måneder, men den kan imidlertid være betraktelig lenger eller kortere. Behandlingen kan gjentas om nødvendig.
- Behandlingsintervallet skal avgjøres basert på det faktiske kliniske behovet til den enkelte pasient

#### **Doserings- og injeksjonsintervall – spasmodisk torticollis**

- XEOMIN-dosen må skreddersys til den enkelte pasient basert på pasientens hode- og nakkeposisjon, hvor den mulige smerten befinner seg, muskelhypertrofi, pasientens kroppsvekt og respons på injeksjonen
- Det skal ikke injiseres mer enn 200 enheter i første behandling og justeringer gjøres i de etterfølgende konsultasjonene avhengig av responsen. En total dose på 300 enheter bør ikke overskrides
- Ikke flere enn 50 enheter skal administreres på et enkelt injeksjonssted
- Gjennomsnittlig effekt av behandling er innen syv dager etter injeksjon
- Muskelmassen og graden av hypertrofi eller atrofi er faktorer som må tas i betraktning ved valg av passende dose
- Effekten av behandlingen varer som regel 3–4 måneder, men den kan imidlertid være betydelig lenger eller kortere

- Behandlingsintervaller på under 10 uker anbefales ikke. Behandlingsintervaller bør bestemmes basert på det faktiske kliniske behovet til den enkelte pasient

#### Doserings- og injeksjonsintervall – spastisitet i øvre lem etter slag

- Den nøyaktige doseringen og antallet injeksjonssteder skal skreddersys den enkelte pasient basert på størrelsen, antallet og plasseringen av musklene som er involvert, alvorlighetsgraden av spastisiteten og tilstedeværelsen av lokal muskelsvakhet
- Den maksimale totale anbefalte dosen er opptil 400 enheter per behandlingsøkt
- Pasienter rapporterte effekt av injeksjonene 4 dager etter behandling. Den maksimale effekten som forbedring av muskeltonus, ble merket innen 4 uker
- Generelt sett varte behandlingseffekten i 12 uker. Gjentatt behandling skal generelt sett ikke være oftere enn hver 12. Uke
- Anbefalte innledende doser og doser for gjentatt behandling:

| Klinisk mønster     | Muskel                                     | Gjennomsnittlig innledende dose/enheter | Gjentatt behandlingsdose-område/enheter | Injeksjonsstede per muskel |
|---------------------|--|---|---|----------------------------|
| Bøyd håndledd       | Flexor carpi radialis                      | 50                                      | 25–100                                  | 1–2                        |
|                     | Flexor carpi ulnaris                       | 40                                      | 20–100                                  | 1–2                        |
| Knyttet neve        | Flexor digitorum superficialis             | 40                                      | 40–100                                  | 2                          |
|                     | Flexor digitorum profundus                 | 40                                      | 40–100                                  | 2                          |
| Bøyd albue          | Brachioradialis                            | 60                                      | 25–100                                  | 1–3                        |
|                     | Biceps                                     | 80                                      | 75–200                                  | 1–4                        |
|                     | Brachialis                                 | 50                                      | 25–100                                  | 1–2                        |
| Nedovervendt forarm | Pronator quadratus                         | 25                                      | 10–50                                   | 1                          |
|                     | Pronator teres                             | 40                                      | 25–75                                   | 1–2                        |
| Tommel-i-håndflate  | Flexor pollicis longus                     | 20                                      | 10–50                                   | 1                          |
|                     | Adductor pollicis                          | 10                                      | 5–30                                    | 1                          |
|                     | Flexor pollicis brevis / Opponens pollicis | 10                                      | 5–30                                    | 1                          |

#### Observasjon av risikofaktorer for spredning og forsiktighet ved tilstedeværelse av risikofaktorer

Risikofaktorer for spredning – generelt for alle indikasjoner

Hensyn til spesielle advarsler

- Bivirkninger kan oppstå fra feilplasserte injeksjoner av Botulinumtoksin type A som midlertidig lammer muskelgrupper i nærheten. Store doser kan forårsake lammelse i muskler langt fra injeksjonsstedet
- Det har blitt rapportert om bivirkninger som kan være forbundet med spredningen av Botulinumtoksin type A til steder langt fra injeksjonsstedet. Noen av disse kan være livstruende og det har blitt rapportert om dødsfall som i noen tilfeller var assosiert med dysfagi, lungebetennelse og/eller betydelig svakhet

- Dysfagi har også blitt rapportert etter injeksjon på andre steder enn cervikal muskulatur
- Pasienter behandlet med terapeutiske doser kan oppleve overdreven muskelsvakhet. Pasienter med nevromuskulære lidelser kan ha en økt risiko for overdreven muskelsvakhet. Botulinumtoksin type A-produktet skal brukes under overvåkning av en spesialist på disse pasientene og skal kun brukes hvis nytteverdien av behandlingen anses å veie opp for risikoen. Pasienter som har hatt dysfagi og pusteproblemer tidligere skal behandles med ekstrem forsiktighet
- Pasienter eller omsorgspersoner skal rådes til å søke umiddelbar legehjelp hvis svelge-, tale- eller pusteproblemer oppstår
- Vurdering av forholdsregler for bruk hos pasienter
  - som lider av amyotrofisk lateralsklerose (ALS)
  - med andre sykdommer som resulterer i perifer nevromuskulær dysfunksjon
  - som har muskler som viser betydelig svakhet eller atrofi
  - med blødningssykdommer av en hvilken som helst type
  - som får antikoagulerende behandling eller som tar andre stoffer som har en antikoagulerende effekt
  - med endret anatomi på grunn av tidligere kirurgiske prosedyrer
  - når det injiseres ved steder i nærheten av følsomme strukturer (f.eks. halspulsåren, lungeapekser, øsofagus)
- Det må påses at XEOMIN ikke injiseres inn i et blodkar
- De anbefalte enkeltdosene med XEOMIN må ikke overskrides

### **Risikofaktorer for toksinspredningsreaksjoner – blefarospasme**

- Bivirkninger som er rapportert som svært vanlige med XEOMIN ved blefarospasme, er øyelokkptose og tørre øyne
- Fullstendig liste over bivirkninger er oppført i preparatomtalen (SmPC, se vedlegg)
- På grunn av den antikolinergiske effekten til Botulinumtoksin type A, skal det utvises forsiktighet når XEOMIN brukes hos pasienter med risiko for å utvikle et glaukom med smal vinkel
- For å forhindre ektropion bør injeksjoner i det nedre øyelokkområdet unngås, og behandling av eventuelle epiteldefekter er nødvendig. Dette kan kreve beskyttende dråper, salver, myke bandasjekontaktlinser eller at øyet lukkes med en øyelapp eller lignende
- Redusert blinking etter XEOMIN-injeksjon i orbicularis-muskelen kan føre til eksponering av hornhinnen, vedvarende epiteldefekter og sår på hornhinnen, spesielt hos pasienter med kranielle nerverlidelser (ansiktsnerve). Grundig testing av hornhinnefølelse må utføres hos pasienter med tidligere øyeoperasjoner

#### Risikofaktorer for toksinspredningsreaksjoner – spasmodisk torticollis

- Bivirkninger som er rapportert som svært vanlige med XEOMIN ved spasmodisk torticollis, er dysfagi
- Fullstendig liste over bivirkninger er oppført i preparatomtalen (SmPC, se vedlegg)
- Forekomsten av dysfagi kan tilskrives spredningen av den farmakologiske effekten av XEOMIN som et resultat av at toksinet spres til øsofagusmuskulaturen
- Pasienter skal informeres om at injeksjoner av XEOMIN for håndtering av spasmodisk torticollis kan forårsake mild til kraftig dysfagi med risiko for svelgeproblemer, pusteproblemer og dyspné. Medisinsk intervensjon kan være nødvendig (f.eks. i form av gastrisk mateslange)
- Begrensning av dosen som injiseres i sternokleidomastoideusmuskelen til under 100 enheter kan redusere forekomsten av dysfagi
- Pasienter med mindre muskelmasse i halsen, eller pasienter som trenger bilaterale injeksjoner i sternokleidomastoideusmuskulaturen har større risiko for å utvikle dysfagi

#### Bruk av riktig bioekvivalent dose ved bytte fra ett Botulinumtoksin-produkt til et annet

- På grunn av enhetsforskjeller i potensanalysen kan det ikke veksles mellom enhetsdoser av XEOMIN og andre Botulinumtoksin-preparater
- Det ble vist at effekten til XEOMIN ikke var dårligere når sammenlignet med et lignende produkt som inneholdt det konvensjonelle Botulinumtoksin type A-komplekset onabotulinumtoksinA (900 kD) i to enkeltdoserings fase III sammenligningsstudier, én for pasienter med blefarospasme (studie MRZ 60201-0003, n=300) og én for pasienter med cervikal dystoni (studie MRZ 60201-0013, n=463).  
Studieresultater antyder også at XEOMIN og dets sammenligningsprodukt har en liknende effekt og sikkerhetsprofil hos pasienter med blefarospasme eller cervikal dystoni ved et doseringsforhold på 1:1

#### Samtale med pasienten om nytte/risiko og bevissthet rundt opplæringsmaterialet for pasienter

- Pasienter skal informeres om at injeksjoner av XEOMIN for håndtering av spasmodisk torticollis kan forårsake mild til kraftig dysfagi med risiko for svelge og pusteproblemer. Medisinsk intervensjon kan være nødvendig (f.eks. i form av gastrisk mateslange).
- Dysfagi har også blitt rapportert etter injeksjon på andre steder enn cervikal muskulatur.

- Pasienter eller omsorgspersoner skal rådes til å søke umiddelbar legehjelp hvis svelge-, tale- eller pusteproblemer oppstår
- Vurder og drøft bivirkninger, spesielt hvis pasientens historikk peker mot en økt risiko for disse (se kapitlet «Risikofaktorer for toksinspredningsreaksjoner»)
- Overlever pasientinformasjonsarket (se vedlegg)

### **Juridisk informasjon**

Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning

til sitt regionale legemiddelinformasjonssenter (RELIS). Meldeskjema finnes på

[www.relis.no/meldeskjema](http://www.relis.no/meldeskjema) og på [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema)

- Versjonsnummer: 4.0 (dato: 2015-05-08)
- Merknad om opphavsrett: Dette materialet er er ment for å informere helsepersonell om sikker bruk av XEOMIN og potensielle risikoer. All uautorisert kopiering eller distribusjon er forbudt
- Kontaktinformasjon:  
Merz Pharmaceuticals GmbH  
Global Strategic Marketing/Medical Xeomin  
Eckenheimer Landstrafte 100  
D-60318 Frankfurt am Main

### **Vedlegg**

- Vedlagt finner du:
  - Pasientinformasjonsarket