

Botulinumtoxin vom Typ A: Zugelassene Arzneimittel und Indikationen, korrekte Anwendung, Risiken und Vorsichtsmassnahmen

Behandelnde Ärzte müssen bei der Anwendung von Botulinumtoxin Typ A vorsichtig sein, da das Risiko schwerwiegender unerwünschter Wirkungen besteht. Es ist auch wichtig, die Patienten nach der Verabreichung von Botulinumtoxin Typ A aufmerksam zu überwachen.

Folgendes ist zu berücksichtigen:

- Beachtung der Dosierungen und Verabreichungsmethoden, Anwendung nur durch Ärzte mit entsprechender Fachkenntnis und Erfahrung
- Besondere Vorsicht bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen
- Sorgfältige Instruktion und Überwachung der Patienten, insbesondere von Kindern.

1. Einleitung

Arzneimittel auf der Basis von Botulinumtoxin Typ A werden international, aber auch in der Schweiz zunehmend angewendet. Das Thema wird von den Medien immer wieder aufgegriffen.

Swissmedic ruft in Erinnerung, welches die zugelassenen Präparate und Indikationen sind, sowie die wichtigsten Vorsichtsmassnahmen bei ihrer Anwendung.

Botulinumtoxine Typ A blockieren die Freisetzung von Acetylcholin bei neuromuskulären und anderen cholinergen Synapsen und führen zu einer reversiblen und partiellen Denervierung der injizierten Muskeln oder exokrinen Drüsen.

2. Zugelassene Präparate und Indikationen (siehe Anhang)

In der Schweiz stehen folgende **Präparate** auf der Basis von Botulinumtoxin Typ A zur Verfügung: **BOTOX®**, **DYSPOUR®**, **VISTABEL®**, **AZZALURE®**, **XEOMIN®** und **BOCOUTURE®**.

Die Indikationen sind für jedes Produkt spezifisch, und die Einheiten für die Dosierung entsprechen der spezifischen Messung des Toxins und sind nicht von einem Präparat auf andere übertragbar.

Botulinumtoxin Typ A kann im Rahmen einer neurologischen Behandlung, aber auch zur Behandlung einer primären axillären Hyperhidrose, einer überaktiven Blase oder einer Harninkontinenz in Zusammenhang mit einer neurologischen Erkrankung bei Erwachsenen indiziert sein. Jedoch sind nicht alle Botulinumtoxin Typ A enthaltenden Präparate für alle Indikationen zugelassen. Einzelne dieser Präparate sind im Bereich medizinischer Ästhetik zugelassen, spezifisch zur Behandlung der Glabellafalten und der seitlichen Augenfalten. Für genauere Informationen wird auf den Anhang dieses Dokuments und/oder die Publikationsplattform von Swissmedic für Arzneimittelinformationen verwiesen (1).

3. Anwendung für alle Indikationen

Sollte nach durchgeführter Erstapplikation auch nach einem Monat kein therapeutischer Effekt eintreten, sind folgende Massnahmen durchzuführen:

- Analyse der Gründe für das Therapieversagen, z. B. unspezifische Auswahl von Zielmuskeln, die injiziert wurden, zu geringe Dosis für den behandelten Bereich, Injektionstechnik.
- Überprüfung der Behandlung mit Botulinumtoxin Typ A als angemessene Therapieform.
- Sofern im Rahmen der Initialbehandlung keine unerwünschten Wirkungen aufgetreten sind, kann eine Wiederholungsbehandlung unter folgenden Voraussetzungen vorgenommen werden:
 - a. Dosisanpassung innerhalb des empfohlenen therapeutischen Dosierungsbereichs unter Berücksichtigung der Analyse des vorausgegangenen Therapieversagens,
 - b. Einhaltung eines Intervalls von drei Monaten zwischen der Initial- und der Wiederholungsbehandlung.

Bei Ausbleiben des therapeutischen Effektes oder beim Nachlassen der Wirkung bei Wiederholungsinjektionen ist die Bildung neutralisierender Antikörper in Betracht zu ziehen. Eine Anpassung der Dosierung, ein Wechsel des Präparates und/oder alternative Behandlungsmethoden sind zu erwägen.

4. Risiken und Vorsichtsmassnahmen in Zusammenhang mit der Ausbreitung des Botulinumtoxins Typ A

Bei der Behandlung mit Botulinumtoxin Typ A wurden in sehr seltenen Fällen schwerwiegende unerwünschte Wirkungen beobachtet, die mit einer möglichen lokalen Ausbreitung oder systemischen Wirkung des Botulinumtoxins Typ A zusammenhängen, insbesondere Fälle von Dysphagie, Aspirationspneumonie, Muskelschwäche und respiratorischer Insuffizienz. Es wurde über einige Todesfälle berichtet. Es ist zu beachten, dass die Komplikationen Stunden bis Wochen nach der Injektion auftreten können. Patienten mit vorbestehenden neurologischen Störungen oder Schluckbeschwerden haben ein erhöhtes Risiko für diese Nebenwirkungen und sind deshalb mit äusserster Vorsicht zu behandeln und zu überwachen. Die Wirkung setzt im Allgemeinen innert Tagen ein und erreicht nach 5 – 6 Wochen das Maximum.

Um das Risiko schwerwiegender Reaktionen durch die Wirkung von Botulinumtoxin Typ A entfernt von der Injektionsstelle sowie systemischer Wirkungen zu minimieren, ist es unerlässlich, sich insbesondere bei Anwendung von BOTOX® und DYSPORT® bei Kindern streng an die Dosierung zu halten und die Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen der Fachinformationen zu den Präparaten mit Botulinumtoxin Typ A genau zu beachten (1). Alle anderen Botulinumtoxin Typ A enthaltenden Präparate sind nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren zugelassen, und sollen daher nicht angewendet werden.

Ausserdem müssen mögliche Wirkungen gleichzeitig verabreichter Arzneimittel berücksichtigt werden, insbesondere Arzneimittel, die auf das zentrale Nervensystem wirken und eine Atemdepression auslösen können oder Arzneimittel, die eine Muskelrelaxierung herbeiführen.

Grundsätzlich sollte Botulinumtoxin Typ A bei Patienten mit generalisierten Störungen der Muskelaktivität (z. B. bei Myasthenia gravis, Eaton-Lambert-Syndrom) nicht angewendet werden.

Die Anwendung von Botulinumtoxin Typ A ist kontraindiziert bei Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung.

5. Schlussfolgerung

Folgende Punkte sind in Erinnerung zu rufen:

- Arzneimittel auf der Basis von Botulinumtoxin Typ A dürfen nur durch Ärzte verabreicht werden. Sie sollten über entsprechende Erfahrung, Fachkenntnisse und die notwendigen Einrichtungen verfügen. Es ist wichtig, dass die Ärzte, welche Botulinumtoxin Typ A verabreichen, mit den Patienten und ihrem Umfeld die Risiken einer Ausbreitung des Toxins besprechen. Die Patienten sollen unverzüglich einen Arzt konsultieren, wenn Schluck-, Sprech- oder Atembeschwerden auftreten.
- Die angegebenen Einheiten für die Dosierung eines Botulinumtoxin Typ A Präparats sind nicht von einem Präparat auf andere übertragbar.
- Es ist unerlässlich, die Empfehlungen zur Verabreichung und die Angaben zur Dosierung einzuhalten, insbesondere die Empfehlung, die niedrigste wirksame Dosis einzusetzen und die Dosis individuell anzupassen. Dies ist besonders wichtig bei Kindern.
- 2008 wurden die Medizinalpersonen von den Zulassungsinhabern der Arzneimittel BOTOX® und DYSPORT® (zu diesem Zeitpunkt zugelassene Produkte) darüber informiert, dass bei Kindern mit Zerebralparese ein Risiko für schwerwiegende unerwünschte Wirkungen systemischer Art besteht (2).

Meldung unerwünschter Wirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal zu verwenden. Mit dem sogenannten Electronic Vigilance System (EIViS) können UAW direkt erfasst werden. Es ist aber nach wie vor auch möglich, das entsprechende Meldeformular ans regionale Pharmacovigilance-Zentrum zu schicken.

Dieses Formular ist auf der Website von Swissmedic zu finden oder kann direkt bei Swissmedic bestellt werden (Tel. 058 462 02 23).

Alle erforderlichen Informationen finden Sie unter <https://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00160/index.html?lang=de>

Referenzen

(1) <http://www.swissmedicin.ch/>

(2) <https://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00157/00687/index.html?lang=de>

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten gemäss Fachinformation:

BOTOX®

- Symptomatische Behandlung des Blepharospasmus, des Spasmus hemifacialis und assoziierter fokaler Dystonien, ebenso zur Korrektur des Strabismus bei Patienten über 12 Jahren.
- Symptomatische Behandlung der zervikalen Dystonie (Torticollis spasticus) bei Erwachsenen.
- Behandlung von fokalen Spastizitäten, einschliesslich Spastizitäten in den oberen Extremitäten, die mit einem Schlaganfall einhergehen.
- Symptomatische Behandlung der dynamischen Spitzfussstellung (Equinus-Deformität) ohne Retraktion und ohne bedeutende Atrophie aufgrund spastischer Störungen bei Patienten mit infantiler Zerebralparese, die 2 Jahre und älter sind.
- Behandlung der überaktiven Blase mit den Symptomen Harninkontinenz, Harndrang und häufige Miktion bei erwachsenen Patienten, die nicht ausreichend auf Anticholinergika ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegenüber diesen Arzneimitteln aufweisen.
- Behandlung der Harninkontinenz infolge neurogener Detrusorhyperaktivität in Zusammenhang mit einer neurologischen Erkrankung (wie z. B. Rückenmarksverletzung, Multiple Sklerose) bei Erwachsenen.
- Behandlung der primären Hyperhidrosis axillae bei Erwachsenen.

DYSPORT®

Symptomatische Behandlung von

- Blepharospasmus, Spasmus hemifacialis und assoziierten fokalen Dystonien,
- Torticollis spasticus,
- Armspastik bei Erwachsenen infolge eines Schlaganfalls,
- dynamischer Spitzfussstellung (Equinovalgus-Deformität) infolge Spastizität bei Patienten (ab 2 Jahren) mit infantiler Zerebralparese,
- axillarer Hyperhidrose.

VISTABEL®

- Behandlung von mittelschweren bis schweren Glabellafalten bei Erwachsenen, die durch Aktivität des M. corrugator und M. procerus hervorgerufen werden.
- Vorübergehende Verbesserung des Aussehens mittelschwerer bis starker seitlicher Augenfalten (Krähenfüsse) bei Erwachsenen, welche entweder allein oder gleichzeitig mit Glabellafalten behandelt werden.

AZZALURE®

- Wird angewendet zur vorübergehenden Verbesserung des Erscheinungsbildes von mittelstarken bis starken Glabellafalten (vertikale Falten zwischen den Augenbrauen) beim Stirnrunzeln, bei erwachsenen Patienten unter 65 Jahren, wenn das Ausmass dieser Falten eine erhebliche psychische Belastung für den Patienten darstellt.

XEOMIN®

Symptomatische Behandlung von

- Blepharospasmus bei Erwachsenen,
- Zervikaler Dystonie mit überwiegend rotatorischer Komponente (Torticollis spasmodicus) bei Erwachsenen,
- Spastik der oberen Extremitäten nach Schlaganfall mit Handgelenksbeugung und/oder gefausteter Hand bei Erwachsenen.

BOCOUTURE®

- Wird angewendet zur vorübergehenden Verbesserung des Aussehens bei mittelstarken bis starken vertikalen Falten zwischen den Augenbrauen beim Stirnrunzeln (Glabellafalten) bei Erwachsenen im Alter unter 65 Jahren.

Hinweis zu ästhetisch medizinischen Behandlungen:

Bei Anpreisungen von ärztlichen Dienstleistungen im Rahmen von ästhetisch medizinischen Behandlungen mit Botulinumtoxin Typ A beachten Sie bitte die Leitlinien von Swissmedic unter <https://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00136/00140/00142/00143/00985/index.html?lang=de>