



Botulinumtoksin type A (Xeomin) til behandling av sialoré ved neurologiske sykdommer for voksne, samt barn og unge voksne ($\geq 2 - 17$ år)

Type metode: Legemiddel

Område: Nevrologi; Øre, nese og hals

Virkestoffnavn: Botulinumtoksin type A

Handelsnavn: Xeomin

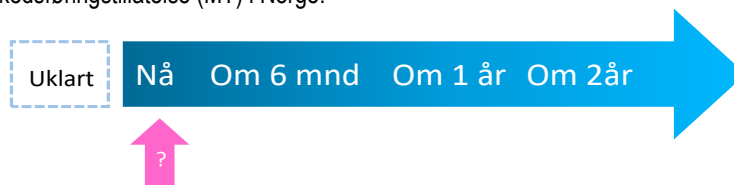
ATC-kode: M03AX01

MT søker/innehaver: Merz Pharmaceuticals GmbH (1)

Finansieringsansvar: Folketrygden, Blåresept

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden har MT i Norge (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Botulinumtoksin type A blokkerer kolinerg overføring ved den nevromuskulære koblingen ved å hemme frigjøring av acetylkolin. Nerveterminalene i den nevromuskulære koblingen vil ikke lenger respondere på nerveimpulser, og utskillelse av acetylkolin ved motoriske endeplater hindres. Impulsoverføring gjenoprettes ved dannelse av nye nerveterminaler og ved gjenopprettet kobling med motoriske endeplater. Dette skjer vanligvis innen 3 – 4 måneder etter intramuskulær injeksjon med botulinumtoksin type A. (1)

Botulinumtoksin type A er fra tidligere indisert hos voksne for behandling av blefarospasme og hemifacial spasme, cervikal dystoni hovedsakelig av rotasjonsart, spastisitet i armer eller hender og kronisk sialoré som følge av neurologiske sykdommer (1).

Xeomin administreres som subkutan injeksjon (1).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Sialoré (hypersalivasjon), kronisk sikling, er overflod av spytt og kan være et problem ved neurologiske sykdommer som Parkinsons og slag (2, 3). Sialoré er vanligvis forårsaket av dårlig kontroll av orale muskler og ansiktsmuskler, og overproduksjon av spytt, hvilket kan føre til utilsiktet sikling. Sialoré kan også føre til vanskeligheter med spising og/eller svelging som følge av opphopning av spytt i munnen, samt andre fysiske og sosiale problemer. (3, 4)

Det er usikkert hvor mange pasienter som vil være aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Dersom forebyggende tiltak for å få kontroll på spyttproduksjon som f.eks. matinntak eller logoped ikke er tilstrekkelig, kan legemidler eller hudpatch bidra til å redusere spyttproduksjon ved å blokkere nerveimpulser til spyttkjertlene. Disse kan medføre munntørrehet eller andre bivirkninger. Injeksjon av spyttkjertler med botulinumtoksin kan også anvendes. Det er viktig å smøre munnvikene og haken med en god vannavstøtende krem, samt tørke området rundt munnen med mykt papir eller andre myke stoffer for å forebygge sårhet. (3, 4)

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon (se Nye metoder [ID2018_105 Botulinumtoksin A \(Botox\) - Indikasjon II](#)).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslinger om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslinger. For mer informasjon om metodevarslinger, se [Om MedNytt](#).

Det foreligger minst en relevant internasjonal systematisk oversikt (5, 6)
Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (7, 8)

Metodevarsler

Ingen relevante identifisert

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Pasienter 18-80 år som lider av kronisk sialoré grunnet ulike nevrologiske sykdommer (N=184)	1. 4 sykluser bestående av 4 subkutane injeksjoner per syklus med 100 enheter inkobotulinumtoksin 2. 4 sykluser bestående av 4 subkutane injeksjoner per syklus med 75 enheter inkobotulinumtoksin	Placebo injiseres subkutant 4 ganger i løpet av en syklus. Forlengelsesperiode består av 3 ytterligere sykluser (i.e. 12 subkutane injeksjoner) med enten 75 eller 100 enheter inkobotulinumtoksinA	Endring i uSFR ¹ fra baseline ved uke 4	NCT02091739 (fase III)	Avsluttet November 2016

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

¹Unstimulated Salivary Flow Rate

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativt til komparator
- Sikkerhet relativt til komparator
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering
- Fullstendig metodevurdering

Hovedkilder til informasjon

- Preparatomtale Xeomin; Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelsok.no/layouts/15/Preparatomtaler/Spcc/06-4456.pdf>
- https://www.legemiddelhandboka.no/T21.1.2.4/Munnt%C3%B8rrhet_og_andre_plager_i_munn_og_svelg
- Hockstein N.G. et al: Sialorrea: A Management Challenge. Am Fam Physician 2004; 69(11):2628-2635.
- Helse Stavanger: Veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling ved Parkinsons sykdom. Tilgjengelig fra: <https://helse-stavanger.no/seksjon/NKB/Documents/Behandlingsplaner/PSK%20-%20Retningslinjer%20for%20diagnostisering%20og%20behandling%20ved%20Parkinsons%20sykdom.pdf>
- Ruiz-Roca JA, et al. Effectiveness of the Botulinum Toxin for Treating Sialorrea in Patients with Parkinson's Disease: A Systematic Review. J Clin Med. 2019;8(3):317. doi: 10.3390/jcm8030317. Ruiz-Roca JA, et al. [Effectiveness of the Botulinum Toxin for Treating Sialorrea in Patients with Parkinson's Disease: A Systematic Review](#). J Clin Med. 2019;8(3):317. doi: 10.3390/jcm8030317.
- Sridharan K, et al. [Pharmacological interventions for treating sialorrea associated with neurological disorders: A mixed treatment network meta-analysis of randomized controlled trials](#). J Clin Neurosci. 2018;51:12-7.
- Xeomin (botulinum neurotoxin type A) for treating chronic sialorrhoea. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2019. Technology appraisal guidance (TA605). Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta605> + [Company evidence submission](#)
- clostridium botulinum neurotoxin type A 50, 100, and 200 units powder for solution for injection (Xeomin®). Glasgow: Health Improvement Scotland; 2019. SMC Advice on new medicines SMC2212. Tilgjengelig fra: <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/4880/clostridium-botulinum-neurotoxin-type-a-xeomin-final-october-2019-for-website.pdf>

Dato for første publisering

14.02.2020

Folkhelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsel skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsestjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

Siste oppdatering

11.12.2020