



## PROTOCOLO DE UTILIZACIÓN DE TOXINA BOTULÍNICA

### DATOS DEL PACIENTE

Peso: \_\_\_\_\_

Servicio Solicitante: \_\_\_\_\_

Fecha 1ª solicitud \_\_\_\_\_ Fecha 1er cambio toxina \_\_\_\_\_

*Etiqueta identificativa del paciente*

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:** Infección en el (los) puntos(s) de inyección propuestos, hipersensibilidad conocida a toxina botulínica tipo A (B) o a cualquiera de los excipientes de la formulación.

Para la indicación de disfunciones vesicales: Infección de las vías urinarias en el momento del tratamiento, retención urinaria aguda en el momento del tratamiento, en pacientes que no desean o no pueden cateterizarse después del tratamiento en caso necesario.

**CAMBIO DE TOXINA**<sup>28-29</sup> en aquellas indicaciones en las que Xeomin® sea la primera opción se procederá al cambio de toxina en aquellos pacientes que estuviesen recibiendo una toxina botulínica A diferente de Incobotulintoxina (Xeomin®), excepto en las indicaciones de Blefaroespasmos en Neurología y Dolor miofascial en paciente intervenida de C.Mama. La conversiones recomendadas según la bibliografía son:

**Xeomin®-Botox®:** 1 UI-1 UI

**Xeomin®- Dysport®:** 1 UI-4UI

### INDICACIONES APROBADAS EN FICHA TÉCNICA<sup>1-3, 5-11,26-27</sup>

#### NEUROLOGÍA

**Blefaroespasmos\***

1ª OPCIÓN: XEOMÍN®      2ª OPCIÓN: BOTOX®

(\*Los pacientes que iniciaran tratamiento con Botox® con fecha anterior a la aprobación del presente protocolo y hayan obtenido resultados terapéuticos satisfactorios continuaran con Botox®) .

**Hemiespasmos faciales**

1ª OPCIÓN: BOTOX®      2ª OPCIÓN: XEOMIN®

**Distonía cervical**

1ª OPCIÓN: XEOMÍN®      2ª OPCIÓN: BOTOX®

**Espasticidad miembro superior en adultos tras ictus**

1ª OPCIÓN: XEOMÍN®      2ª OPCIÓN: BOTOX®

**Espasticidad miembro inferior en adultos tras ictus**

1ª OPCIÓN: BOTOX®      2ª OPCIÓN: XEOMIN®

- Espasticidad asociada a pie equino** en niños  $\geq 2$  años de edad

1ª OPCIÓN: BOTOX®    2ª OPCIÓN: DYSPORT®

- Migraña crónica** (cefaleas de  $\geq 15$  días al mes, de los que al menos ocho días corresponden a migraña) **en pacientes que ha fracasado la profilaxis**

1ª OPCIÓN: BOTOX®    2ª OPCIÓN: XEOMIN®

## REHABILITACIÓN

- Espasticidad miembro superior en adultos tras ictus**

1ª OPCIÓN: XEOMIN®    2ª OPCIÓN: BOTOX®

- Espasticidad miembro inferior en adultos tras ictus**

1ª OPCIÓN: BOTOX®    2ª OPCIÓN: XEOMIN®

- Distonía cervical**

1ª OPCIÓN: XEOMIN®    2ª OPCIÓN: BOTOX®

- Espasticidad asociada a pie equino** en niños  $\geq 2$  años de edad

1ª OPCIÓN: BOTOX®    2ª OPCIÓN: DYSPORT®

## DERMATOLOGÍA

- Hiperhidrosis primaria de la axila severa y persistente**

OPCIÓN: BOTOX®



## UROLOGÍA

### ❑ **Disfunciones vesicales:**

- Vejiga hiperactiva idiopática en pacientes sin respuesta o intolerantes a anticolinérgicos
- Incontinencia urinaria en adultos con hiperactividad neurogénica del detrusor debida a vejiga neurógena por lesión medular subcervical estable o esclerosis múltiple

OPCIÓN: BOTOX

## OFTALMOLOGÍA

### ❑ **Blefaroespasmos**

OPCIÓN: XEOMIN®

**INDICACIONES NO APROBADAS EN FICHA TÉCNICA avaladas científicamente**<sup>4-10,12-18,30-37</sup>

### NEUROLOGÍA

- Temblores** (Pacientes refractarios a tratamiento farmacológico)

OPCIÓN: XEOMIN®

- Sialorrea**

1ª OPCIÓN: XEOMIN®      2ª OPCIÓN: BOTOX®

- Neuralgia occipital** (Alternativa a infiltración con corticoide + anestésico)

OPCIÓN: BOTOX®

- Espasticidad en ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

1ª OPCIÓN: XEOMIN®      2ª OPCIÓN: DYSPORT

- Distonía focal de extremidades**

1ª OPCIÓN: XEOMIN®      2ª OPCIÓN: DYSPORT

### REHABILITACIÓN

- Dolor miofascial en paciente intervenida de cáncer de mama**

OPCIÓN: XEOMIN® (En aquellas pacientes que iniciaran tratamiento con fecha anterior a la aprobación del presente protocolo se continuará administrando **Dysport®**, siempre y cuando se obtengan beneficios terapéuticos)

### OFTALMOLOGÍA

- Estrabismo en pacientes ≥ 12 años**

OPCIÓN: BOTOX®

Para cualquier otra indicación no recogida en ficha técnica se seguirá el procedimiento habitual de uso fuera de ficha técnica. La toxina de elección será **Xeomin®**.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- INDICACIONES APROBADAS EN FICHA TÉCNICA**<sup>1-3</sup>

**Tabla Dosificación BOTOX**

Indicación	Dosis por área afectada	Tiempo mínimo entre tratamientos*
Blefaroespasma	25U/ ojo	3 meses
Hemiespasma facial	Hasta 100 U	
Distonía cervical	Dosis exacta según músculo Máximo: 300 U	10 semanas
Espasticidad miembro <u>superior</u> secundaria a ICTUS	La dosis exacta y el Nº inyecciones por muñeca/mano se individualiza hasta un máx de 240 U	12 semanas
Espasticidad miembro <u>inferior</u> secundaria a ICTUS	Máximo: 300 U musculatura distal; 900 U musculatura proximal	12 semanas
Espasticidad asociada a pie equino en niños ≥ 2 años de edad con parálisis cerebral	4 U/Kg (hemiplejía) 6 U/Kg (diplejía)	3 meses**
Migraña crónica en adultos	155 a 195 U	12 semanas
Hiperhidrosis primaria de la axila	50 U por axila	16 semanas
Vejiga hiperactiva con pérdidas de orina	100 U	3 meses
Incontinencia urinaria en adultos con hiperactividad neurogénica del detrusor	200 U	3 meses

\* El tiempo entre dosis se ajustará de forma individualizada según respuesta .

\*\*El médico puede seleccionar una dosis que haga que el tratamiento dure hasta 6 meses.

**Tabla Dosificación XEOMIN**

Indicación	Dosis por área afectada	Tiempo mínimo entre tratamientos*
Blefaroespasma	25U/ ojo	3 meses
Distonía cervical	Dosis exacta según músculo Máximo: 300 U	10 semanas
Espasticidad miembro <u>superior</u> secundaria a ICTUS	La dosis exacta y el Nº inyecciones por muñeca/mano se individualiza hasta un máx de 400 U	12 semanas

\* El tiempo entre dosis se ajustará de forma individualizada según respuesta .

\*\*El médico puede seleccionar una dosis que haga que el tratamiento dure hasta 6 meses.

Las unidades de Botox® y Xeomin® se consideran intercambiables para las 3 indicaciones comunes (Blefaroespasma, distonía cervical y espasticidad miembro superior secundaria a ictus)<sup>24</sup>.

**Tabla Dosificación DYSPORT**

Indicación	Dosis por área afectada	Tiempo mínimo entre tratamientos
Blefaroespasma	40-70 U/ ojo	12 semanas
Hemiespasma facial	Hasta 150 U	
Distonía cervical	Dosis exacta según músculo Máximo: 1000 U	12 semanas
Espasticidad miembro superior secundaria a ICTUS	1000 Unidades, dividida entre los músculos afectados	16 semanas
Espasticidad miembro inferior secundaria a ICTUS	Máximo: 1500U musculatura distal; 3000U musculatura proximal	16 semanas
Espasticidad asociada a pie equino en niños $\geq 2$ años de edad con parálisis cerebral	1º dosis: 20 U/Kg peso, dividido entre los músculos de las pantorrillas	16 semanas

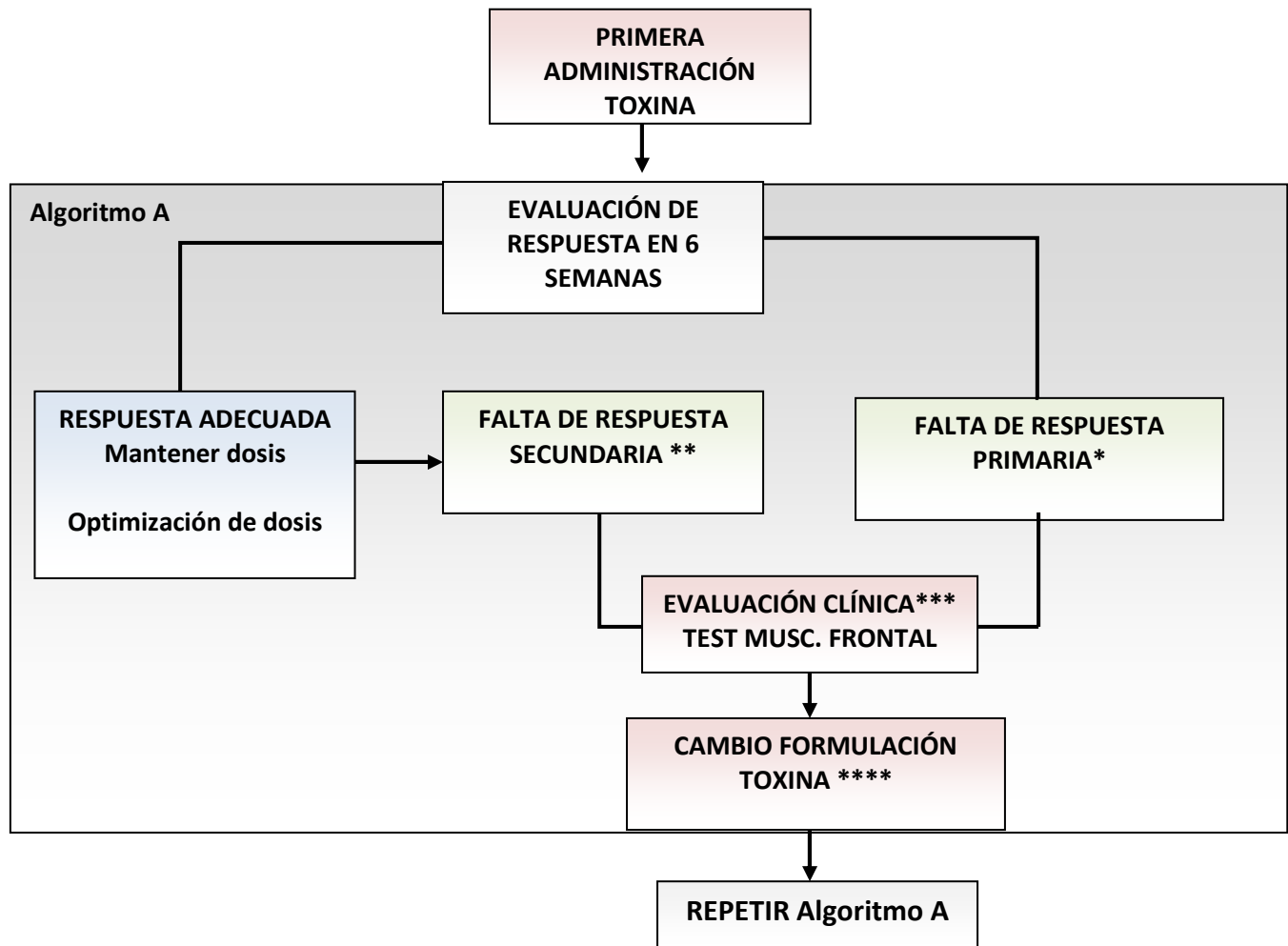
*U: Unidades*

- **INDICACIONES NO APROBADAS EN FICHA TÉCNICA avaladas científicamente** <sup>(4,10,12-18)</sup>

Indicación	Dosis habituales	Tiempo mínimo entre tratamientos
Temblor esencial	Botox® /Xeomin®: Dosis inicial: 50 U Dosis máxima: 200 U	12 semanas
Sialorrea	<u>Glándula parótida:</u> - Xeomin® /Botox: 7-75 U por cada glándula - Dysport: 10-145 U por cada <u>Glándula submaxilar:</u> - Xeomin®/ Botox® : 5-30 U por cada glándula - Dysport: 70-80 U por cada	16 semanas Según respuesta
Neuralgia occipital	Botox: 40 U	12-16 semanas
Espasticidad EM	Xeomin®/Botox® /Dysport® : Misma posología que en espasticidad tras ictus	12/16 semanas
Dolor miofascial	Xeomin®: 300-400 U Dosis máxima 600U	12-16 semanas
Estrabismo en pacientes ≥ 12 años	XeominN® /Botox® Inicialmente: 1,25 –2,5U por músculo Dosis máxima: 25U por músculo	No readministrar hasta que el efecto de la dosis anterior haya desaparecido

*U: Unidades; EM: Esclerosis múltiple.*

## ALGORITMO USO DE TOXINA BOTULÍNICA NEUROLOGÍA<sup>19</sup>



### FALTA DE RESPUESTA PRIMARIA\*

- Evidencia subjetiva y objetiva de no cambio en patrón motor, tras tres infiltraciones con dosis óptima.
- Evaluación de falta de respuesta biológica a toxina con test de infiltración de músculo frontal:
  - Se considera positivo si no existe parálisis de musculatura infiltrada.

### FALTA DE RESPUESTA SECUNDARIA\*\*

- Evidencia subjetiva y objetiva de no cambio en patrón motor, tras dos infiltraciones en pacientes previamente respondedores y con utilización de dosis óptima.
- Evaluación de falta de respuesta biológica a toxina con test de infiltración de músculo frontal:
  - Se considera positivo si no existe parálisis de musculatura infiltrada.





### **EVALUACIÓN CLÍNICA\*\*\***

- En paciente con falta de respuesta primaria o secundaria y antes de solicitar cambio de formulación de toxina botulínica, se valorará de forma individualizada:
  - Adecuado diagnóstico, principalmente en distonía primaria.
  - Evaluación de dosis óptima.
  - Grupo muscular a infiltrar.
  - Optimizar localización muscular mediante pruebas complementarias: estudio neurofisiológico (EMG) o ecográfico.

### **CAMBIO DE FORMULACIÓN DE TOXINA\*\*\*\***

- Se podrá valorar uso de 2 a 3 tipos de formulaciones de toxina en pacientes no respondedores, planteando finalmente si fuese necesario alternativa terapéutica no farmacológica.



## SEGURIDAD

### EFFECTOS SECUNDARIOS/ PRECAUCIONES DE EMPLEO<sup>20</sup>

- Precaución en blefaroespasmos y espasmo hemifacial por aplicación demasiado profunda o en sitio inadecuado se puede producir parálisis de músculos próximos. (ptosis, diplopia, parálisis facial parcial). Suelen desaparecer a las 2-4 semanas.
- Precaución en distonía cervical en pacientes con alteración respiratoria debido al riesgo de aspiración. Dolor local, debilidad muscular local y disfagia (menos frecuente).
- Precaución en pacientes con trastornos neurológicos subyacentes o dificultades para deglutir al presentar un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas de debilidad muscular, disfagia y neumonía. Estas reacciones adversas graves están relacionadas con la diseminación de la toxina a lugares distantes del lugar de administración.
- En general, las reacciones adversas se producen en los días siguientes a la inyección y son transitorias.
- Espasticidad, distonía focal, sialorrea: debilidad muscular local.
- Se ha detectado la formación de anticuerpos a la toxina botulínica en algunos pacientes tratados con inyecciones múltiple de forma repetida, manifestada por disminución de la respuesta clínica.

### INTERACCIONES<sup>20</sup>

- En teoría, el efecto de la toxina botulínica puede verse potenciado por los antibióticos aminoglucósidos, o por otros fármacos que interfieran en la transmisión neuromuscular, como relajantes musculares.

### EMBARAZO Y LACTANCIA<sup>21-23</sup>

- Sin evidencia científica suficiente que permita recomendar su uso.
- Categoría de riesgo fetal por exposición a fármacos (FDA) - Nivel C.

- En caso de que tras inyecciones repetidas no se observe eficacia del tratamiento o disminuya el efecto se deberán utilizar métodos de tratamiento alternativos.

Fecha:

Dr.

Firma:

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica Botox®. Texto revisado en agosto 2014. [acceso: 8/05/2015]. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63194/FT\\_63194.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63194/FT_63194.pdf)
2. Ficha técnica Dysport®. Texto revisado en octubre de 2014. [acceso: 8/05/2015]. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/61155/FT\\_61155.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/61155/FT_61155.pdf)
3. Ficha técnica Xeomín®. Texto revisado en marzo 2013. [acceso: 8/05/2015]. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/69292/FT\\_69292.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/69292/FT_69292.pdf)
4. Label sheet FDA Botox®. Texto revisado en abril 2015. [acceso: 8/05/2015]. Disponible en: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2015/103000s5282lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/103000s5282lbl.pdf)
5. Hallett M., et al. Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders. *Toxicon* 2013; 67:94-114.
6. Esquenazi A. et al. Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of adult spasticity in the upper motor neuron syndrome. *Toxicon* 2013; 67: 115-128.
7. Erle C.H., Raymond C.S. Use of botulinum toxin in the neurology clinic. *Nat Rev Neurol* 2010; 6: 624-636.
8. Naumann M. et al. Assessment: Botulinum neurotoxin in the treatment of autonomic disorders and pain (an evidence-based review). *Neurology* 2008; 70: 1707-1714.
9. Simpson D.M. et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (and evidence-based review). *Neurology* 2008; 70: 1691-1698.
10. Simpson DM, Blitzer A, Brashear A, Comella C, Dubinsky R, Hallett M et al. Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008; 70(19):1699-706.
11. Jackson JL, Kuriyama A, Hayashino Y. Botulinum toxin A for prophylactic treatment of migraine and tension headaches in adults: a meta-analysis. *JAMA* 2012; 25:307(16):1736-45.
12. Tan EK. Botulinum toxin treatment of sialorrhea: comparing different therapeutic preparations. *Eur J Neurol* 2006;13 Suppl 1:60-4.
13. Gómez-Caravaca MT<sup>1</sup>, Cáceres-Redondo MT, Huertas-Fernández I, Vargas-González L, Carrillo F, Carballo M, Mir P. The use of botulinum toxin in the treatment of sialorrhea in parkinsonian disorders. *Neurol Sci* 2014; 20.
14. Pereda CA, Usón Jaeger J, Carmona L. Revisión sistemática: ¿es recomendable el empleo de toxina botulínica como tratamiento del dolor en el síndrome miofascial?. *Reumatol Clin* 2006;2(4):173-82.
15. Jabbari B, Machado D. Treatment of refractory pain with botulinum toxins-An evidence-Based Review. *Pain Med* 2011;12:1594-606.
16. Linde M., Hagen K., Stovner L. Botulinum toxin treatment of secondary headaches and cranial neuralgias: a review of evidence. *Acta Neurologica Scandinavica* 2011; 124 (Suppl. 191: 50-55).
17. Vanelderen *et al.* Evidence-based Interventional Pain Medicine according to Clinical Diagnosis. 8 Occipital Neuralgia. *Pain Practice* 2010; 10 (2): 137-144.



18. Taylor M., Silva S., Cottrell C. Botulinum Toxin Type-A (Botox) in the Treatment of Occipital Neuralgia: A pilot Study. *Headache* 2008; 48: 1476-1481.
19. Albanese A. et al. Practical guidance for CD management involving treatment of botulinum toxin: a consensus statement. *Journal of Neurology* 2015; disponible online Abril 2015.
20. García-Ruiz P. Aplicaciones de la toxina botulínica en Neurología. *Medicina Clínica* 2013; 141 (1): 33-36.
21. Morgan J.C., Lyer S.S., Moser E.T., Singer C., Sethi K.D. Botulinum toxin A during pregnancy: a survey of treating physicians. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry* 2006; 77: 117-119.
22. Morgan J.C., Lyer S.S., Moser E.T., Singer C., Sethi K.D. Botulinum toxin A during pregnancy: a survey of treating physicians. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry* 2006; 77: 117-119.
23. Aranda M.A., Herranz A., Del Val S., García-Ruiz P. Botulinum toxin A during pregnancy, still a debate. *European Journal of Neurology* 2012; 19: e81-e82.
24. Dressler D. Routine use of Xeomin in patients previously treated with Botox: long term results. *Eur J Neurol.* 2009; 16 (supl 2): 2-5.
25. Carraro E, Trevisi E, Martinuzzi A. Safety profile of incobotulinum toxin A (Xeomin®) in gastrocnemius muscles injections in children with cerebral palsy: randomised double-blind clinical trial. *Eur J Paediatr Neurol.* 2016;20(4): 532-7
26. Santamato A, Ranieri M, Panza F, Frisardi F, Micello MF, Filari S, et al. Effectiveness of switching therapy for complexing protein-containing botulinum toxin type A to a formulation with low immunogenicity in spasticity after stroke: a case report. *J Rehabil Med.* 2012; 00:00-00.
27. Hefter H, Hartmann C, Kahlen U, et al. Prospective analysis of neutralising antibody titres in secondary non-responders under continuous treatment with a botulinum toxin type A preparation free of complexing proteins—a single cohort 4-year follow-up study. *BMJ Open* 2012;0:e000646. doi:10.1136/bmjopen-2011-000646.
28. Grosset DG, Tyrrel EG, Grosset KA. Switch from abobotulinumA (Dysport®) to incobotulinumtoxinA (Xeomin®) botulinum toxin formulation: a review 257 cases. *J Rehabil Med* 2015; 47: 183–186.
29. Mastromano L, Trerotoli P, Romanelli E, Marvulli RG, Lanieri G. Incobotulinumtoxina (Xeomin®) versus Onabotulinumtoxina (Botox®): Evaluation of Clinical onset of action with Rating Scales and Electroneurography. *Int J Neurorehabilitation Eng.* 2015; 2:4
30. Rahimi F, Bee C, Debiki D, Roberts AC, Bapat P, Jog M. Effectiveness of BoNT A in parkinson's disease upper limb tremor management. *Can J Neurol Sci.* 2013; 40(5): 663-9.
31. Rahimi F. Management of upper limb Parkinson tremor by IncobotulinumtoxinA injections Using Sensor-based Biomechanical Patterns. *Tremor other hyperkinet Mov.* 2015; 5:348.
32. Samotus O, Rahimi F, Lee J, Jog M. Functional Ability Improved in Essential Tremor by IncobotulinumtoxinA Injections Using Kinetically Determined Biochemical Patterns-A new future. *PLoS One.* 2016; 11(4).
33. Soares A, Andriolo RB, Atallah AN, da Silva EM. Botulinum toxin for myofascial pain syndromes in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(7).
34. Avendaño-Coy J, Gómez-Soriano J, Valencia M, Estrada J, Leal F, Ruíz –Campa R. Botulinum toxin A and myofascial pain syndrome: a retrospective study of 3013 patients. *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation.* 2014;27(4):485-92.

35. De Carlos Iriarte E, Cabezón Hedo A, Mosquera González M, Rodríguez Caravaca G, Ruíz-Soldevilla, Sancho Pérez B. Infiltración con toxina botulínica para el control del dolor en el cáncer de mama. *Rehabilitación*. 2012;46(2):112-19.
36. Dressler D, Bhindayastri R, Bohiega S, Chahidi A, Chung TM, Ebke M, Jacinto LJ et al. Botulinum toxin therapy for treatment of spasticity in multiple sclerosis : review and recommendations of the IAB-Interdisciplinary Working Group form movement disorders task force. *J Neurol*. 2017; 264:112-120.
37. Montero P, López-Valdés E, Alonso F, García-Ramos R, Oreja C, Catalán MJ. Incobotulinumtoxina (NT:201;Xeomin) for the treatment of spasticity in patients with múltiple sclerosis [abstract]. *Toxicon*. 2015: S2-S67.