

Nuedexta (dextrometorfan/kinidin) vid amyotrofisk lateral skleros

NT-rådets yttrande till landstingen 2018-03-02

Rekommendation

NT-rådets rekommendation till landstingen är:

- Att generellt avstå från licensförskrivning av Nuedexta
- Att, om inga alternativ finns, endast förskriva Nuedexta till patienter med mycket besvärande affektlabilitet som visat tydligt otillräcklig effekt av annan mer etablerad behandling. Behandlingen bör i så fall initieras och följas upp regelbundet av neurolog.

NT-rådet har inte haft några underlag för bedömning av kostnadseffektivitet och uppmanar landstingen att notera att licensläkemedel är föremål för fri prissättning.

Om läkemedlet

NT-rådet har av en region ombetts att yttra sig gällande Nuedexta (dextrometorfan/kinidin) vid amyotrofisk lateral skleros (ALS).

Nuedexta avregistrerades i EU 2016 på företagets initiativ, men förskrivs på licens till patienter med ALS. Den godkända indikationen före avregistrering var symptomatisk behandling av pseudobulbär affekt (affektlabilitet) hos vuxna.

Läkemedelsverket hade våren 2017 82 godkända licenser för användning av Nuedexta och intresset för behandling med produkten ökar. Nationella riktlinjer för behandling av ALS saknas och det finns risk för ojämlig behandling av patienterna.

Priset för behandling med Nuedexta är enligt företaget 300 000 kronor per patient och år, men landstingen bör vara medvetna om att apoteken har fri prissättning för licensläkemedel.

Effekt och säkerhet av Nuedexta

SBU:s upplysningstjänst har för NT-rådets räkning sammanställt tillgängliga vetenskapliga studier av effekten av Nuedexta vid affektlabilitet. Bland annat redovisas en systematisk översikt med 4 randomiserade kliniska studier av dextrometorfan/kinidin där man konstaterar att alla endpoints för effekt uppvisade statistiskt signifikant förbättring, men att effekt och säkerhetsdata för längre tids behandling saknas. De vanligaste biverkningarna utgjordes av yrsel, huvudvärk, diarre, illamående,

utmattning och somnolens¹. Den pivotala studien för Nuedexta var en placebo-kontrollerad dubbelblind studie hos 326 patienter med affektlabilitet och antingen ALS eller MS. Frekvensen av episoder med affektlabilitet minskade i studien till knappt hälften jämfört med i placebogruppen². Bulbärmotoriska problem är vanligt hos patienter med ALS och utvecklas hos cirka 80% någon gång under sjukdomstiden. Det innebär nedsatt livskvalitet på grund av svårigheter eller upphävd förmåga att äta, dricka och prata. Effekten av Nuedexta på bulbär funktion är studerad i en randomiserad, blindad cross-overstudie i 60 patienter som fick Nuedexta och placebo i två perioder om 28-30 dagar. Primärvariabeln var Center for Neurologic Study Bulbar Function Scale (CNS-BFS, medelvärdet av vilken minskade från 59.3 i placeboperioden till 53.5 för Nuedextaperioden ($p < 0.001$)³.

NT-rådets sammanvägda bedömning gällande Nuedexta

Sjukdomens svårighetsgrad är hög. Alternativ behandling finns vid affektlabilitet men behandling av bulbärmotoriska symptom saknas. NT-rådet har i dialog med kliniska experter förstått att det finns ett stort intresse för att utvärdera effekten av Nuedexta på bulbärmotoriska symptom.

Nuedexta är emellertid avregistrerat och någon hälsoekonomisk värdering är inte tillgänglig. Det går således inte att göra en bedömning av behandlingens värde utifrån den etiska plattformen. NT-rådets bedömning är att det är olämpligt att ett oregistrerat läkemedel med avsaknad av hälsoekonomisk värdering används i så stor utsträckning.

Till dess att en fullständig bedömning av Nuedexta kan göras, rekommenderar därför NT-rådet landstingen att generellt avstå från att söka licens för Nuedexta. Landstingen rekommenderas att endast överväga Nuedexta till patienter med mycket besvärande affektlabilitet som har haft tydligt otillräcklig effekt av annan mer etablerad behandling. Behandlingen bör i så fall initieras och följas upp regelbundet av neurolog.

Det är önskvärt att företaget gör behandlingen tillgänglig för patienter genom att ansöka om godkännande hos EMA så att Nuedexta kan bedömas av läkemedelsmyndigheten. Nuedexta bör studeras ytterligare inom ramen för kliniska studier för att förstå effekten av behandlingen på motoriska symptom.

Referenser

1. Pseudobulbar Affect. Consult Pharm 2014;29:264-9
2. EPAR: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002560/WC500145052.pdf
3. Smith, R., Piro, E., Myers, K. et al., Enhanced Bulbar Function in Amyotrophic Lateral Sclerosis: The Nuedexta Treatment Trial; Neurotherapeutics (2017) 14: 762. <https://doi.org/10.1007/s13311-016-0508-5>

Närvarande vid beslut

Mårten Lindström, tillförordnad ordförande NT-rådet; Lars Löf, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Anna Lindhé, Västra regionen; Maria Landgren, Södra regionen; Freddi Lewin, Sydöstra sjukvårdsregionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen.

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.