



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 24/2020 z dnia 16 marca 2020 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Nuedexta (dextromethorphanu hydrobromidum + quinidini sulfas) we wskazaniach: zespół opuszkowo-rzekomoopuszkowy w przebiegu stwardnienia zanikowego bocznego, zespół rzekomoopuszkowy w przebiegu choroby neuronu ruchowego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Nuedexta (dextromethorphanu hydrobromidum + quinidini sulfas), kapsułki à 20 mg/10 mg, we wskazaniach: zespół opuszkowo-rzekomoopuszkowy w przebiegu stwardnienia zanikowego bocznego, zespół rzekomoopuszkowy w przebiegu choroby neuronu ruchowego, pod warunkiem ograniczenia populacji do pacjentów z udokumentowaną nieskutecznością dostępnych w Polsce metod leczenia – leków z grupy SSRI i TCA.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zespół rzekomoopuszkowy (pseudobulbar affect PBA) jest spowodowany uszkodzeniem dróg korowo-jądrowych biegnących od kory okolicy ruchowej do jąder nerwów językowo-gardłowego, błędnego i podjęzykowego. Cechą charakterystyczną zespołu jest między innymi dysartria, dysfagia oraz niestabilność emocjonalna. Niestabilność manifestuje się epizodami nagłego, niekontrolowanego i nieadekwatnego śmiechu lub płaczu, niezwiązanymi z aktualnym stanem emocjonalnym, co może prowadzić do znacznego pogorszenia jakości życia pacjentów. Objawy zespołu rzekomoopuszkowego mogą towarzyszyć stwardnieniu rozsiałowemu, stwardnieniu zanikowemu bocznemu, guzom mózgu, chorobom naczyniowym mózgu jak również postępującemu porażeniu nadjądrowemu.

Dowody naukowe

Odnaleziono badanie STAR (NCT01806857), udowadniające skuteczność Nuedexta w PBA u chorych ze stwardnieniem zanikowym bocznym (60% chorych) i stwardnieniem rozsiałym (40% chorych) oraz badanie Smith 2017 (NCT 01806857), wskazujące na efektywność preparatu w leczeniu objawów związanych z zespołem opuszkowym.



Stosowanie leku Nuedexta (dekstrometorfan z chinidyną) przez 12 tygodni w dawce 20 lub 30 mg u 326 pacjentów z zespołem rzekomoopuszczkowym, spowodowanym stwardnieniem rozsianym lub stwardnieniem zanikowym bocznym, prowadziło do znaczącej redukcji liczby epizodów śmiechu lub płaczu (redukcja o około 50% w porównaniu do osób stosujących placebo). Złagodzenie objawów zespołu rzekomoopuszczkowego, oceniane przy pomocy skali CNS-LS, utrzymywało się po 12 miesiącach leczenia. Stwierdzono poprawę w zakresie funkcjonowania społecznego i poczuciu zdrowia psychicznego. Odsetek pacjentów zgłaszających występowanie objawów niepożądanych (AE) był podobny we wszystkich grupach uczestniczących w badaniu. Wśród często zgłaszanych AE ($\geq 10\%$ pacjentów) odnotowano: upadki, zawroty i bóle głowy, nudności, biegunkę, senność i zmęczenie.

W badaniu Smith 2017, pacjenci otrzymywali produkt leczniczy Nuedexta lub placebo przez 28 do 30 dni. W grupie otrzymującej aktywne leczenie uzyskano niewielką, ale istotną statystycznie poprawę objawów opuszczkowych (połykanie, ślinienie i mowa). Większość działań niepożądanych miała nasilenie łagodne do umiarkowanego.

Zgodnie z zaleceniami American Academy of Neurology (AAN 2009) oraz Europejskiego Towarzystwa Naukowego Neurologów (EFNS 2012), w leczeniu zespołu rzekomoopuszczkowego należy rozważyć stosowanie dekstrometorfanu z chinidyną.

Problem ekonomiczny

Roczny koszt terapii dla jednego pacjenta, przy założeniu dawki wg FDA, tj. 20 mg/10 mg dwa razy dziennie, wynosi 73 398,39 zł z perspektywy NFZ i 38,96 zł z perspektywy pacjenta. W 2018 r. sprowadzono do Polski 14 opakowań leku.

Główne argumenty decyzji

Dostępne dane kliniczne wskazują na efektywność kliniczną dekstrometorfanu z chinidyną we wnioskowanych wskazaniach. Wytyczne kliniczne także wskazują na zasadność stosowania wnioskowanego produktu leczniczego. W związku z faktem, że szacowana populacja stosująca lek jest mała, obciążenie budżetowe w przypadku pozytywnej opinii będzie niewielkie. Biorąc jednak pod uwagę możliwość stosowania w leczeniu zespołu rzekomoopuszczkowego innych środków, w tym leków z grupy SSRI – fluwoksaminy i citalopramu oraz trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych, np. amitryptyliny, Rada sugeruje finansowanie leku Nuedexta wyłącznie u pacjentów z udokumentowaną nieskutecznością dostępnych w Polsce metod leczenia.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4311.11.2019 „Nuedexta (dekstrometorfan + chinidyna) we wskazaniach: zespół opuszkowo rzekomoopuszkowy w przebiegu stwardnienia zanikowego bocznego, zespół rzekomoopuszkowy w przebiegu choroby neuronu ruchowego”. Data ukończenia: 9 marca 2020 r.