



Naldemedine for behandling av opioidindusert forstoppelse

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Mage og tarm

Generisk navn: Naldemedine

Handelsnavn:

MT søker/innehaver: Shionogi Limited (1)

Synonymer virkestoff: S-297995

Synonymer indikasjon: ENG: Dyschezia; Colonic Inertia. NO: Obstipasjon; Forstoppelse; Hard avføring; Treg mage; Rectumobstipasjon; Rektumobstipasjon; Smertefull avføring; Lang passasjetid i kolon; Lang passasjetid i colon; Lang passasjetid i tykktarm; Tregghet i colon; Tregghet i kolon; Tykktarmstregghet.

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er godkjent i USA. Den er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1).

Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input type="checkbox"/>	
Blå resept	<input checked="" type="checkbox"/>	
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>	
Usikkert	<input type="checkbox"/>	

Beskrivelse av den nye metoden

Bruk av opioider kan indusere en forsinkelse av gastrointestinal motilitet og tømning. Naldemedine er en opioidantagonist som bindes til my, delta og kappa opioidreseptorer, og fungerer som en perifert virkende my- opioidreseptorantagonist i gastrointestinaltrakten. På denne måten motvirkes den forstoppende effekten av opioider. Det antas at naldemedine vil være indisert til bruk mot opioidindusert forstoppelse hos voksne pasienter. Naldemedine administreres peroralt (1,2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Obstipasjon (forstoppelse) er et betegnelse på sjelden og vanskelig passasje av lite/hard avføring. Forstoppelse forekommer hos 50-60% av pasienter med langtkommet kreftsykdom, og hos nesten 90% av dem som bruker opioider (4). Pasienter som angir defekasjon mindre enn 3 ganger pr uke, eller som rapporterer smerte/ubehag i forbindelse med defekasjon, oppblåsthet eller følelse av inkomplett tømning, bør undersøkes med tanke på obstipasjon.

Dagens behandling

Det finnes i dag ingen nasjonale retningslinjer for behandling av opioidindusert forstoppelse. Behandlingsmålene er imidlertid de samme som ved ordinær forstoppelse; å lindre symptomene (smerter og gass), å unngå komplikasjoner og å gjenopprette et normalt avføringsmønster med hensyn til konsistens og hyppighet. Retningslinje for palliasjon i kreftomsorgen anbefaler en kombinasjon av bløtgjørende og stimulerende laksantia i første linje, etterfulgt av en vurdering av opioidregimet med hensyn til virkestoff, dose og administrasjonsvei. Dersom dette ikke lykkes anbefales det å forsøke en opioidantagonist. Metylnaltrekson beskrives som det best utprøvde alternativet for disse pasientene (5). Naloksegol (Movenlig) er en annen perifert virkende my- opioidreseptorantagonist som er indisert til behandling av opioidindusert forstoppelse hos voksne pasienter som har hatt inadekvat respons på laksantia (6).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert norske metodevurdering om indikasjonen, men med et annet virkestoff/andre virkestoffer (6,7)

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarsler					
Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,3).					
Klinisk forskning					
De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:					
Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Pasienter med opioidbehandlet ikke-malign kronisk smerte og opioidindusert forstoppelse (N=547)	naldemedine 0.2 mg en gang daglig i 12 uker.	Placebo	Andel respondere som hadde spontan tarmtømming.	NCT01965158 Fase III	Avsluttet
Pasienter med opioidbehandlet ikke malign kronisk smerte og opioidindusert forstoppelse (N=1246)	naldemedine 0.2 mg en gang daglig i 52 uker.	Placebo	Forekomst av bivirkninger ved langtidsbruk av naldemedine	NCT01965652 Fase III	Avsluttet
Pasienter med opioidbehandlet ikke malign kronisk smerte og opioidindusert forstoppelse (N=553)	naldemedine 0.2 mg en gang daglig i 12 uker.	Placebo	Andel respondere som hadde spontan tarmtømming.	NCT01993940 Fase III	Avsluttet
*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov					
Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering					
Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>				
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>				
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>				
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>				
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>				
Etikk	<input type="checkbox"/>				
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>				
Annet	<input type="checkbox"/>				
Hva slags metodevurdering kan være aktuell					
Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>				
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>				
Hovedkilder til informasjon					
(1) <i>Naldemedine</i> . (29. april 2017). [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 28. august 2017 fra https://www.sps.nhs.uk/medicines/naldemedine/ (2) Preparatomtale FDA, hentet 22.09.2017. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/208854s000lbl.pdf (3) <i>Naldemedine for opioid-induced constipation in adults</i> . (2016). Birmingham: NIHR Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, University of Birmingham. Hentet 28. august 2017 fra http://www.io.nihr.ac.uk/topics/naldemedine-for-opioid-induced-constipation-in-adults/ (4) Legemiddelhåndboka. Obstibasjon. Hentet 18.10.2017 fra http://legemiddelhandboka.no/Terapi/s%C3%B8ker/+%2Bopioidindusert+%2Bforstoppelse/23948 (5) Helsedirektoratet. Palliasjon i kreftomsorgen. Hentet 20.10.2017 fra : https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjerfor-palliasjon-i-kreftomsorgen					

- (6) Statens legemiddelverk, Refusjonsvedtak – naloksegol (Moventig). Hentet 28.10.2017 fra:
[https://legemiddelverket.no/Documents/Refusjon%20og%20pris/Helseøkonomiske%20rapporter/M/Moventig_forstoppelse_2015.pdf](https://legemiddelverket.no/Documents/Refusjon%20og%20pris/Helse%20økonomiske%20rapporter/M/Moventig_forstoppelse_2015.pdf)
- (7) Statens legemiddelverk, Refusjonsrapport - Metylnaltrekson (Relistor) til behandling av opioidindusert forstoppelse.
Hentet 28.10.2017 fra:
[https://legemiddelverket.no/Documents/Refusjon%20og%20pris/Helseøkonomiske%20rapporter/R/Relistor_opioidindusert%20forstoppelse_2011.pdf](https://legemiddelverket.no/Documents/Refusjon%20og%20pris/Helse%20økonomiske%20rapporter/R/Relistor_opioidindusert%20forstoppelse_2011.pdf)

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.

Første varsel	28.10.2017
Siste oppdatering	DDMMYYYY

UTKAST