



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/402727/2013  
EMA/H/C/002560

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Nuedexta

## Dextromethorfan / kinidine

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Nuedexta. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Nuedexta vast te stellen.

### Wat is Nuedexta en wanneer wordt het voorgeschreven?

Nuedexta is een geneesmiddel dat twee werkzame stoffen bevat: dextromethorfan en kinidine. Het wordt gebruikt voor de behandeling van de symptomen van pseudobulbair affect (PBA) bij volwassenen. PBA is een aandoening waarbij schade aan bepaalde gebieden van de hersenen leidt tot plotselinge en oncontroleerbare episoden van huilen of lachen die niet overeenstemmen met de werkelijke emotionele toestand van de patiënt.

### Hoe wordt Nuedexta gebruikt?

Nuedexta is verkrijgbaar in de vorm van capsules (15 mg of 23 mg dextromethorfan en 9 mg kinidine) en is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

De behandeling moet worden gestart met een dosering van eenmaal daags ('s ochtends) één capsule van lagere sterkte (15 mg/9 mg), die na één week wordt verhoogd naar tweemaal daags ('s ochtends en 's avonds, met een tussenpoos van 12 uur). Bij patiënten met een ontoereikende respons na vier weken, kan de capsule van hogere sterkte (23 mg/9 mg) tweemaal daags worden gebruikt.

### Hoe werkt Nuedexta?

Hoewel de exacte oorzaak van PBA onduidelijk is, wordt aangenomen dat deze aandoening de manier beïnvloedt waarop signalen tussen hersencellen worden doorgegeven door 'neurotransmitters', chemische stoffen die ervoor zorgen dat zenuwcellen met elkaar kunnen communiceren.



De precieze werking van dextromethorfan bij PBA is niet bekend, maar het hecht zich aan verschillende zenuwcelreceptoren in de hersenen, zoals NMDA-receptoren en sigma-1-receptoren voor de neurotransmitter glutamaat en receptoren voor de neurotransmitter serotonine. Aangezien deze neurotransmitters betrokken zijn bij de regulering van emoties, helpt dextromethorfan hun activiteit in de hersenen te normaliseren, waardoor de symptomen van PBA worden verminderd.

De rol van kinidine is het voorkomen dat dextromethorfan vroegtijdig wordt afgebroken in het lichaam, en daardoor verlengt het de werking van dextromethorfan in het lichaam.

## **Welke voordelen bleek Nuedexta in onderzoeken te hebben?**

Nuedexta is onderzocht in één hoofdonderzoek met 326 patiënten met PBA als gevolg van multiple sclerose of amyotrofe laterale sclerose. Nuedexta werd gedurende 12 weken vergeleken met placebo (een schijnbehandeling). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was gebaseerd op de vermindering van het aantal episoden van lachen of huilen. De behandeling met Nuedexta was effectief wat betreft het verminderen van PBA-episoden: bij deze patiënten werden de episoden met bijna 50% meer verminderd dan bij patiënten die met placebo werden behandeld. Het onderzoek omvatte ook meting van de verandering in symptomen van de patiënten, die op verschillende manieren werden beoordeeld, onder meer met behulp van een standaardschaal (een zogenaamde CNS-LS-score die varieert van 7 tot 35). Een daling van de totaalscore wijst op een verbetering van PBA-symptomen. Na 12 weken behandeling met Nuedexta was de score met 8,2 punten gedaald, ten opzichte van een daling van 5,7 punten voor placebo.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Nuedexta in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Nuedexta (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn diarree, misselijkheid, duizeligheid, hoofdpijn, somnolentie (slaperigheid) en vermoeidheid. Gemelde ernstige bijwerkingen zijn onder andere spierspasticiteit (bovenmatige stijfheid van spieren), ademhalingsdepressie (onderdrukking van de ademhaling) en verlaagde zuurstofverzadiging (subnormale zuurstofspiegels) in het bloed. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Nuedexta.

Nuedexta mag niet worden gebruikt bij patiënten:

- die al worden behandeld met de geneesmiddelen kinidine, kinine of mefloquine, of bij wie eerder door het gebruik van deze geneesmiddelen bepaalde ernstige problemen zijn ontstaan zoals trombocytopenie (lage aantallen bloedplaatjes);
- met een 'verlengd QT-interval' (een verstoring van de elektrische activiteit van het hart);
- met een volledig AV-blok (een type hartritmestoornis) of een groot risico hierop;
- met een voorgeschiedenis van torsades de pointes-ventriculaire tachycardie (abnormale hartritmes);
- die het geneesmiddel thioridazine gebruiken dat voor psychische aandoeningen wordt gebruikt;
- die geneesmiddelen tegen depressie gebruiken die monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) worden genoemd, of dit in de voorgaande 14 dagen hebben gedaan.

Zie de bijsluiters voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

## Waarom is Nuedexta goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Nuedexta groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd Nuedexta voor gebruik in de EU goed te keuren. Het CHMP concludeerde op grond van de onderzoeken bij patiënten met door multiple sclerose en amyotrofe laterale sclerose veroorzaakte PBA dat Nuedexta effectief is bij de behandeling van de symptomen van PBA. Het CHMP merkte ook op dat er momenteel geen behandeling beschikbaar is voor deze beangstigende aandoening. Wat betreft de veiligheid concludeerde het CHMP dat dextromethorfan en kinidine al een aantal jaren als geneesmiddelen in de handel zijn en dat hun veiligheid en interacties met andere geneesmiddelen relatief goed bekend zijn. Er werd geoordeeld dat de belangrijkste veiligheidskwesties beheersbaar zijn en op passende wijze worden aangepakt door risicobeperkende maatregelen.

## Welke maatregelen worden er genomen om een veilig gebruik van Nuedexta te waarborgen?

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Nuedexta te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Nuedexta veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

Bovendien moet de firma die Nuedexta vervaardigt, ervoor zorgen dat alle professionele zorgverleners die het geneesmiddel naar verwachting gaan gebruiken, een informatiepakket en een waarschuwingskaart voor patiënten met belangrijke veiligheidsinformatie krijgen. De firma zal ook een onderzoek uitvoeren naar het gebruik van Nuedexta, alsmede een onderzoek ter controle van de veiligheid van Nuedexta waarbij onder meer naar de effecten op het hart en het potentieel voor interacties met andere geneesmiddelen wordt gekeken.

## Overige informatie over Nuedexta

De Europese Commissie heeft op 24 juni 2013 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Nuedexta verleend.

Het volledige EPAR voor Nuedexta is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Zie de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Nuedexta.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 07-2013.