

Informatiebrief kinidine/dextromethorfan (Nuedexta) bij ALS, PSMA en PLS

Het medicijn kinidine/dextromethorfan (Nuedexta) vermindert dwanglachen en dwanghuilen (pseudobulbair affect) bij ALS. Daarnaast is aangetoond dat bij ongeveer de helft van de patiënten er ook een tijdelijke verbeteringen in spreken, slikken en speekselvloed is. Het ALS Centrum adviseert daarom kinidine/dextromethorfan (Nuedexta) te gebruiken als patiënten deze klachten ervaren. In deze brief vindt u meer informatie over het gebruik van dit middel bij patiënten met ALS, PSMA en PLS.

Algemene informatie over kinidine/dextromethorfan (Nuedexta)

Verkrijgbaarheid in Nederland

In 2013 is Nuedexta goedgekeurd voor gebruik in Europa. Helaas heeft de fabrikant het medicijn in Europa toch niet op de markt gebracht en is in 2016 de handelsvergunning teruggetrokken. Dit heeft tot gevolg dat het medicijn niet beschikbaar is en ook niet op korte termijn beschikbaar komt voor patiënten in Nederland. Gelukkig is het middel een combinatie van twee stoffen die eenvoudig door een apotheek te bereiden zijn. In Nederland maakt de Transvaal apotheek in Den Haag het combinatiepreparaat KINIDINE/DEXTROMETHORFAN CAPSULE 10/20MG. Dit alternatief heeft dezelfde werking en is in heel Nederland leverbaar (levertijd ca 4 werkdagen). Het is ook mogelijk om Nuedexta magistraal te laten bereiden door een andere apotheek. In deze brief vindt u informatie die gaat over beide bereidingen.

Wanneer kunnen patiënten dit middel gebruiken?

Kinidine/dextromethorfan (Nuedexta) is een bewezen effectief medicijn voor het behandelen van dwanghuilen, -lachen of -gopen en van klachten in spreken, slikken en speekselvloed. Als een patiënt met ALS, PSMA of PLS deze klachten ervaart kan dit middel de klachten verminderen. Het is niet zo dat het middel bij elke patiënt even goed werkt. Daarom is het belangrijk dat patiënten die het middel gebruiken met hun (revalidatie)arts het effect van het middel evalueren.

Dextromethorfan en kinidine kunnen niet voor alle patiënten voorgeschreven worden. Er moet daarom altijd met uw behandelend arts worden overlegd of kinidine/dextromethorfan een geschikt medicijn kan zijn.

Hoe gebruikt u dit middel?

Het medicijn dextromethorfan/kinidine (Nuedexta) moet tweemaal (2x) daags worden ingenomen. Per 24 uur mag niet meer dan 2 keer het medicijn worden ingenomen, met tussenpozen van ongeveer 12 uur tussen twee doses. In de eerste periode zal er een opbouwschema aangehouden moeten worden. Verderop in deze brief staat per bereiding beschreven wat de aanbevolen doseringen en opbouwschema's zijn.

Dosis overgeslagen?

Als een dosis is gemist of overgeslagen, mogen patiënten geen extra dosis nemen, maar dienen zij de voorgeschreven volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip in te nemen.

Toediening via sonde

De medicatie kan zowel oraal als per sonde toegediend worden. De capsule van de Transvaal apotheek mag bij slikproblemen worden open gemaakt en opgelost worden in water.

Als een andere apotheek de medicatie bereidt, kan het zijn dat alleen de kinidine in capsules is bereidt. Deze capsules kunnen zo nodig open gemaakt worden en met water of moes gemengd. De kinidine lost mogelijk niet goed op in water. U kunt de kinidine alleen via de sonde toedienen als het goed oplost in water. De dextromethorfan kan alleen in de drankvorm via de sonde toegediend worden.

Bijwerkingen

Dextromethorfan geeft zelden bijwerkingen. Mogelijke bijwerkingen kunnen zijn: slaperigheid, verwardheid en duizeligheid gedurende de eerste dagen van gebruik. Maagdarmklachten, zoals misselijkheid, braken, diarree of obstipatie. Overgevoeligheidsreactie in de vorm van huiduitslag. In hoge doseringen kan het verwardheid of paniek geven.

Kinidine kan soms maag-darmstoornissen, zoals misselijkheid, braken, diarree geven. Minder voorkomende bijwerkingen zijn o.a. hartritmestoornissen, hoofdpijn, oorsuizen, duizeligheid, visus- en gehoorstoornissen, huiduitslag, moeilijk kunnen plassen, lage bloeddruk, koorts, vermoeidheid, kortademigheid, bloedafwijkingen, spierpijn, gewrichtspijn.

De meest voorkomende bijwerkingen van Nuedexta (dus beide middelen gecombineerd) zijn diarree, misselijkheid, duizeligheid, hoofdpijn, sufheid en vermoeidheid.

Minder voorkomende bijwerkingen zijn verminderde eetlust, angstgevoelens, veranderde smaakwaarneming, slaperigheid, spierspasticiteit, flauwvallen, reis- of bewegingsziekte, oorsuizen, hartproblemen, zoals een trage, snelle of onregelmatige hartslag, buikpijn, obstipatie, droge mond, winderigheid, maagklachten, braken, huiduitslag, spierspasmen, zwakte, prikkelbaarheid.

Overleg altijd met uw voorschrijvende arts als er bijwerkingen optreden. De uitgebreide bijsluiter van dit middel kunt u bij de Transvaal apotheek opvragen.

Interacties (wisselwerkingen)

Van interacties is bekend dat de kinidine interacties (wisselwerkingen) heeft met de volgende middelen:

- Bèta-blokkers
- MAO remmers
- TCAs

Kosten

Momenteel wordt het combinatiepreparaat van de Transvaal apotheek of magistrale bereiding door een andere apotheek niet standaard vergoed door de zorgverzekeraar.

Het is wel mogelijk om uw zorgverzekeraar te vragen toch de kosten vergoeden. Het is vooraf niet te zeggen of de zorgverzekeraar uiteindelijk over zal gaan tot vergoeding. Uw behandelde arts kan helpen bij het opstellen van een dergelijk verzoek.

Een indicatie van de kosten vindt u hieronder:

- De kosten van het combinatiepreparaat via de Transvaal apotheek bedragen € 50,- voor 60 stuks (excl. verzendkosten).
- De kosten van de dextromethorfan (zoals vermeld in het Farmaceutisch Kompas d.d. 10/04/19), bedraagt:
 - 180 capsules (29,5 mg) = € 162,-
 - 180 ml siroop (1,5 mg/ml) = € 5,76,-
 - 180 tabletten (15 mg) = vraag bij de apotheek naar de mogelijkheid hiervan en de prijs.
- De kosten voor kinidine worden gedeeltelijk vergoed. De apotheek kan bij de zorgverzekering declareren, maar een deel van de kosten kunnen voor eigen rekening komen. Informatie hierover kunt u vragen bij de apotheek.

Referenties

- Pioro EP. Review of Dextromethorphan 20 mg/Quinidine 10 mg (NUEDEXTA(®)) for Pseudobulbar Affect. *Neurol Ther.* 2014 Jun 17;3(1):15-28. doi: 10.1007/s40120-014-0018-5.
- Schoedel KA, Morrow SA, Sellers EM. Evaluating the safety and efficacy of dextromethorphan/quinidine in the treatment of pseudobulbar affect. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014 Jun 26;10:1161-74. doi: 10.2147/NDT.S30713.
- Pioro E.P. et al. Dextromethorphan plus ultra low-dose quinidine reduces pseudobulbar affect. *Ann. Neurol.* 2010;68:693-702.
- Brooks B.R. et al. Treatment of pseudobulbar affect in ALS with dextromethorphan/quinidine: a randomized trial. *Neurology.* 2004;63(8):1364-70.
- Smith et al. *Neurology* 76 (Suppl4): A 48, 2011
- Smith R, et al. G.Enhanced Bulbar Function in Amyotrophic Lateral Sclerosis: The Nuedexta Treatment Trial. *Neurotherapeutics.* 2017 Jul;14(3):762-772.

Meer informatie over Nuedexta vindt op <https://www.nuedexta.com/>

Informatie per bereidingsmethode

Combinatiepreparaat Transvaal apotheek

Sinds februari 2019 maakt de Transvaal apotheek in Den Haag een capsule met de werkzame stoffen kinidine en dextromethorfan (KINIDINE/DEXTROMETHORFAN CAPSULE 10/20MG). Indien het medicijn via de Transvaal apotheek wordt besteld hoeft dit niet meer als losse medicijnen worden voorgeschreven.

Aanbevolen doseringen en opbouwschema

Het combinatiepreparaat KINIDINE/DEXTROMETHORFAN CAPSULE 10/20MG (van Transvaal apotheek) moet tweemaal (2x) daags worden ingenomen. Per 24 uur mogen niet meer dan 2 keer het medicijn worden ingenomen, met tussenpozen van ongeveer 12 uur tussen twee doses.

In de eerste periode moet het volgende een opbouwschema aangehouden worden:

Week 1 (dag 1-7):	1 capsule per dag: KINIDINE/DEXTROMETHORFAN CAPSULE 10/20MG
Week 2-4 (Dag 8-28)	2 capsules per dag: KINIDINE/DEXTROMETHORFAN CAPSULE 10/20MG
Na 4 weken bij voldoende effect	2 capsules per dag KINIDINE/DEXTROMETHORFAN CAPSULE 10/20MG
Na 4 weken bij onvoldoende effect	2 capsules per dag KINIDINE/DEXTROMETHORFAN CAPSULE 10/ 30MG

Contactgegevens Transvaal apotheek:

Kempstraat 113 Ma-Vr: 8:00 – 18:00
 2572 GC Den Haag Za: 9:30 – 13:30
 Tel: 070-3469314 transvaal.apotheek@inter.nl.net
 Fax: 070-3453569 <https://www.transvaalapotheek.nl/>

Bestelling van de medicatie gaat rechtstreeks bij de Transvaal apotheek. Het recept van de arts kan online worden ingediend: <https://www.transvaalapotheek.nl/samenwerking-magistrale-bereidingen/>

Magistrale bereiding - Splitsen van componenten

Nuedexta bestaat uit twee werkzame stoffen, namelijk dextromethorfan (15 of 23 mg) en kinidine (9 mg). Dextromethorfan is in Nederland zonder recept bij de apotheek verkrijgbaar (in capsule en drankvorm).

Let op: Het is echter verwarrend dat van sommige producten het gehalte is aangeduid als "dextromethorfan" en van andere producten als "dextromethorfan HBr" of "dextromethorfan-hydrobromide(monohydraat)". De doseringen tussen deze producten zijn niet gelijk, 1 mg dextromethorfan komt overeen met 1,36 mg dextromethorfan HBr.

Aanbevolen doseringen en opbouwschema

In onderstaand schema ziet u de aanbevolen doseringen van de verschillende producten in vergelijking met Nuedexta. Bij het starten met deze medicatie moet het onderstaande opbouwschema aan worden gehouden.

	Dextromethorfan dosering			
	Dextromethorfan		Dextromethorfan-HBr	
	Nuedexta	* DARO hoestprikkel- dempende tablet (15 mg)	Darolan capsule met gereguleer de afgifte (29,5 mg)**	Dextromethorphan HBr drank 1,5 mg/mL
Week 1 (dag 1-7) in de ochtend	1x daags 15 mg	1x daags 1 tablet	1x daags 1 capsule	1x daags 13 milliliter
Week 2-4 (dag 8-28) om 08:00 en 20:00 uur	2x daags 15 mg	2x daags 1 tablet	2x daags 1 capsule	2x daags 13 milliliter
Bij voldoende effect (om 08:00 en 20:00 uur)	2x daags 15 mg continueren	2x daags 1 tablet	2x daags continuere n	2x daags 13 milliliter
Bij onvoldoende effect (om 08:00 en 20:00 uur)	2x daags 23 mg	2x daags 1½ tablet	Geen verhoging van dosering	2x daags 20 milliliter

*de tabletten zijn recent uit de handel genomen en waarschijnlijk niet meer beschikbaar bij uw apotheek

**deze dosering is hoger dan in Nuedexta. De capsule mag worden geopend, maar de inhoud mag niet fijn gemalen worden

	Kinidine dosering	
	Nuedexta	Kinidine capsules 10 mg
Week 1 (dag 1-7) in de ochtend	1x daags 9 mg	1x daags 1 capsule
Week 2-4 (dag 8-28) om 08:00 en 20:00 uur	2x daags 9 mg	2x daags 1 capsule
Bij voldoende effect (om 08:00 en 20:00 uur)	2x daags 9 mg	2x daags 1 capsule
Bij onvoldoende effect (om 08:00 en 20:00 uur)	2x daags 9 mg	2x daags 1 capsule *

*de dosering kinidine blijft gelijk. Alleen de dosering dextromethorfan wordt aangepast op geleide van effectiviteit.

Kinidine capsules moeten door de apotheek bereid worden. Neem tegelijk met de dextromethorfan dosis ook een capsule kinidine (10 mg). Het is mogelijk om te overleggen met de apotheek of het mogelijk is om de medicatie in één tablet in de juiste doseringen te bereiden.