



Levodopa formulert som inhalasjon til behandling av idiopatisk Parkinsons sykdom

Type metode: Legemiddel

Område: Nevrologi

Virkestoffnavn: levodopa

Handelsnavn:

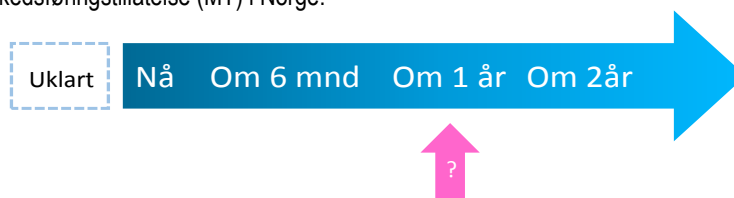
ATC-kode: N04BA01

MT søker/innehaver: Acorda Therapeutics Ireland Limited (1)

Finansieringsansvar: Folketrygden; blå resept

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden er en ny formulering av et eksisterende virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Levodopa er et prodrug som blir fraktet over blod-hjerne-barrieren, deretter dekarboksylert, og erstatter kroppseget (endogent) dopamin som det oppstår mangel på i hjernen ved Parkinsons sykdom. Pasienter opplever ofte endring i bevegelsesevne ettersom nivået av den dopaminerge stimuleringen forandrer seg raskt. Når stimuleringen er innenfor det terapeutiske vinduet er pasienten bevegelig, «on». Når stimuleringen er utilstrekkelig og utenfor det terapeutiske vinduet, vil parkinsonistiske symptomer dominere, pasienten er «off». Ulike formuleringer som gir jevn tilførsel av levodopa eksisterer i dag for å bedre dette (2).

Levodopa finnes i dag som tablett, kapsel, depottablett, dispergerbar tablett og kontinuerlig intestinal administrasjon, alle i kombinasjon med dekarboksylasehemmer (3).

Denne metoden omfatter levodopa i en ny formulering, til inhalasjon. Legemiddelet formuleres som en kapsel, som innføres i et inhalatorapparat som etter inhalasjon absorberes systemisk via lungene.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Parkinsons sykdom er en progressiv degenerativ sykdom i hjernen (spesielt i *substantia nigra*) med gradvis utvikling av symptomer på dopaminmangel. Diagnosen stilles ved tilstedeværelse av typiske symptomer som hviletremor, rigiditet, akinesi og postural ustabilitet. Sykdommen påvirker dessuten ikke-motoriske områder i hjernen slik at søvnproblemer, depresjon og demens også kan sees hos pasientene. Sykdommen kalles idiopatisk Parkinsons sykdom når symptomene ikke kan forklares av andre legemidler eller sykdommer (2,4).

Det regnes å være mellom 6000 – 8000 pasienter i Norge med symptomer på parkinsonisme. Parkinsonisme er en fellesbetegnelse på idiopatisk Parkinsons sykdom og en rekke andre sykdomstilstander i hjernen med liknende kjennetegn. Gjennomsnittsalder for debut er 60-65 år (4).

Dagens behandling

Parkinsons sykdom hos yngre behandles gjerne initialt med dopaminagonister (pramipeksol, bromokriptin og apomorfin med flere) eller MAO-B-hemmer (selegilin). Ved behov for bedre effekt, eller hos eldre pasienter, startes typisk behandling med levodopa. Karbidopa kan administreres samtidig med levodopa, da det hemmer perifer nedbrytning av levodopa slik at en høyere dose når hjernen. Videre kan behandling bestå av tillegg av MAO-B-hemmer eller COMT-hemmer (entakapon) som

forsinker nedbrytningen av dopamin. «Dyp hjernestimulering» gjennom kirurgi kan være et alternativ når medikamenter ikke lenger er tilstrekkelig (2,3,4).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

- Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

- Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Pasienter mellom 30-85 år med idiopatisk Parkinsons sykdom med behov for levodopa minst 3 ganger daglig, og opplever motoriske fluktusjoner, mm. (N = 351)	Kapsler med levodopa til inhalasjon; lav eller høy dose Opp til 5 ganger daglig ved «off» episoder, i 3 mnd.	Placebo inhalasjon (laktose) brukt tilsvarende komparator	Endring ved Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) del 3 skår, endring fra «off» til «on» status, mm.	NCT02240030 (SPAN-PD™) (fase 3)	Avsluttet (2016) Resultater foreligger
Pasienter mellom 30-80 år med idiopatisk Parkinsons sykdom som opplever motoriske fluktusjoner (N = 325)	Levodopa til inhalasjon, opp til 5 ganger daglig (dose var blindet).	Ingen (ikke randomisert)	Sikkerhet (lunge), målt med spirometri (FEV1 og FVC).	NCT02242487 (fase 3)	Avsluttet (2018)
Pasienter minst 30 år med idiopatisk Parkinsons sykdom som opplever motoriske fluktusjoner (N = 408)	Levodopa til inhalasjon	Standard-behandling, observasjonskohort	Sikkerhet (lunge), målt med spirometri (FEV1 og FVC).	NCT02352363 (fase 3)	Avsluttet (2015) Resultater foreligger

*ClinicalTrials.gov Identifiser www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- | | | |
|--|-------------------------------------|---|
| Klinisk effekt relativt til komparator | <input checked="" type="checkbox"/> | Nytt behandlingsprinsipp; levodopa til inhalasjon |
| Sikkerhet relativt til komparator | <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. *Levodopa*. (14. september 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 12. oktober 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/levodopa/>
2. Parkinsons sykdom - Veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling av Parkinsons sykdom. Nasjonalt kompetansesenter for bevegelsesforstyrrelser (hentet 17.10.18) [oppdatert 04-2010]. Tilgjengelig fra <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/eldre/veiledende-retningslinjer-for-diagnostisering-og-behandling-av-parkinsons-sykdom>
3. Levodopa. Norsk Legemiddelhåndbok (hentet 17.10.18) [oppdatert 28.09.2017]. Tilgjengelig fra <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/s%C3%B8ker+%2Blevodopa/57839>
4. Parkinsons sykdom, Norsk Elektronisk Legehåndbok (lest 16-10-18) [oppdatert 13-02-2018]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/nevrologi/tilstander-og-sykdommer/bevegelsesforstyrrelser/parkinsons-sykdom/>

Dato for første publisering	12.11.2018
Siste oppdatering	12.11.2018