



Ansvarig: Jan Lycke (20130503), uppdaterat av Jan Lycke (20160512)

Läkemedel: Sativex (nabiximols)

Datum för godkännande inom EU: 15/12 2011. Ingår inte i läkemedelsförmånen.

SMS rekommendation till användning: Vuxna med måttlig till svår spasticitet orsakad av MS, och som inte haft tillfredställande effekt på andra spasticitetsbehandlingar och uppvisar kliniskt signifikant förbättring under en inledande provbehandling.

Dosering: Nabiximols skall ges som tilläggsbehandling till andra spasticitetsdämpande behandlingar. De genomsnittliga doserna av nabiximols har i studierna varit 8 (median) -12 sprayningar om dagen, vilket motsvarar 22 – 32 mg/dygn av THC och 20 – 30 mg/dygn av CBD. Behandlingen titreras ut genom successiv höjning under upp till 14 dagar (median 10 dagar) för att minimera biverkningarna (se FASS). Ofta erhålls terapeutiska effekter på 4-6 sprayningar/dag. Doser över 12 sprayningar/dag rekommenderas inte och tiden mellan sprayningar skall vara minst 15 minuter.

Bakgrund

Funktionsnedsättande spasticitet är mycket vanligt vid fr.a. progressivt förlöpande MS. Man räknar med att ca 60% av patienterna har spasticitet och att ca 1/3 har funktionsnedsättande spasticitet. Den per orala farmakologiska behandlingen har varit begränsad till ett fåtal preparat varav baklofen dominerat i Sverige och förskrivning av diazepam och clonazepam har varit begränsad till fr.a. nattlig spasticitet/spasmer. Det är vanligt att den per orala farmakologiska behandlingen inte tolererats p.g.a. bristande effekt eller oacceptabla biverkningar, vanligtvis i form av sedering och muskelsvaghet. Det finns således ett stort behov av effektivare och mer tolererbar behandling av spasticitet vid MS

Sativex är ett munhålespray som innehåller nabiximols, ett cannabisextrakt vilket innehåller två aktiva cannabinoider; delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) och cannabidiol (CBD) i förhållandet 1:1. Varje sprayning på 100 mikroliter innehåller 2,7 mg THC och 2,5 mg CBD. Sativex är narkotikaklassificerat.

Klinisk effekt

I fyra placebo-kontrollerade randomiserade studier, varav en utgjordes av en långtidsuppföljning (1-4) har nabiximols utvärderats. Utifrån dessa studier och utifrån resultaten av en metaanalys (5) fann man stöd för signifikanta behandlingseffekter på spasticitet men även lindring av andra vanliga MS symtom. Nabiximols långsiktiga effekt och säkerhet har även utvärderats i en öppen studie (6). Den spasmolytiska effekten har gjorts med NRS, som är en självskattningsskala, och minst 30% förbättring har bedömts motsvara en meningsfull sänkning av spasticiteten. I de randomiserade studierna visade nabiximols också positiva subjektiva effekter på andra vanliga symtom eller funktionsrubbnings vid MS som sömnsvårigheter, neuropatisk smärta, blåsdysfunktion, nedsatt livskvalitet, ADL, och vårdbehov.



Biverkningar

De initiala biverkningarna är oftast lindriga och övergående. Vanligast är yrsel. För att minska variationer i biotillgängligheten bör nabiximols munspray inte tas tillsammans med mat (mat ökar biotillgängligheten). Biverkningarna är fr.a. neurologiska (yrsel, svimningstendens, ostadighet) och psykiatriska (sedering, ångest, oro, humörsvängningar, desorientering och vanföreställningar). Risken för missbruk bedöms som låg utifrån tillgängliga data. Nabiximols ger mindre muskelsvaghet jämfört med andra per orala läkemedel vilket är en fördel.

Kontraindikationer och försiktighet

Nabiximols är kontraindicerat hos patienter som är överkänsliga mot cannabinoider, har egen eller i släkten svår psykisk störning (undantag depression). Försiktighet skall iakttas vid kardiovaskulär sjukdom (svimningstillbud), epilepsi, och tidigare drogmissbruk.

Graviditet och amning

Nabiximols skall inte ges under graviditet och amning.

Interaktioner med andra läkemedel

De två huvudkomponenterna i nabiximols, delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) och cannabidiol (CBD), metaboliseras av cytokrom P₄₅₀-enzymssystemet. En stor mängd interaktioner finns med andra läkemedel (se FASS).

Monitorering (se checklista)

Ingen

Referenser

1. Collin C, Davies P, Mutiboko IK, Ratcliffe S. Randomized controlled trial of cannabis-based medicine in spasticity caused by multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2007;14:290-296.
2. Collin C, Ehler E, Waberzinek G, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of Sativex, in subjects with symptoms of spasticity due to multiple sclerosis. *Neurol Res* 2010;32:451-459.
3. Novotna A, Mares J, Ratcliffe S, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, enriched-design study of nabiximols* (Sativex((R))), as add-on therapy, in subjects with refractory spasticity caused by multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2011;18:1122-1131.
4. Wade DT, Makela P, Robson P, House H, Bateman C. Do cannabis-based medicinal extracts have general or specific effects on symptoms in multiple sclerosis? A double-blind, randomized, placebo-controlled study on 160 patients. *Mult Scler* 2004;10:434-441.
5. Wade DT, Collin C, Stott C, Duncombe P. Meta-analysis of the efficacy and safety of Sativex (nabiximols), on spasticity in people with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2010;16:707-714.
6. Serpell MG, Notcutt W, Collin C. Sativex long-term use: an open-label trial in patients with spasticity due to multiple sclerosis. *J Neurol* 2012.