



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
Wydział Oceny Technologii Medycznych

## **Wenlafaksyna w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych**

Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego  
finansowania leków zawierających daną substancję  
czynną we wskazaniach innych niż wymienione  
w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Opracowanie nr: OT.422.1.3.2023  
(Aneks do raportu nr: OT.4321.63.2019  
BOR.434.3.2017)

Data ukończenia: 11 stycznia 2023 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej (nie dotyczy).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane osobowe.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** nie dotyczy.

## Spis treści

<b>1. Przedmiot i historia zlecenia .....</b>	<b>4</b>
<b>2. Rekomendacje kliniczne .....</b>	<b>6</b>
<b>3. Wskazanie dowodów naukowych .....</b>	<b>8</b>
3.1. Bólowa polineuropatia cukrzycowa .....	8
3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych.....	8
3.1.2. Opis badań włączonych do analizy.....	8
3.1.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu.....	8
3.2. Podsumowanie .....	8
<b>4. Źródła.....</b>	<b>9</b>
<b>5. Załączniki.....</b>	<b>10</b>
5.1. Wykaz leków zawierających wenlafaksynę finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania .....	10
5.2. Strategia wyszukiwania publikacji .....	12

## 1. Przedmiot i historia zlecenia

W związku z art. 40 pkt. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555, z późn. zm.) niniejsze opracowanie stanowi aneks do raportu nr OT.4321.63.2019 (będącego aktualizacją opracowania nr BOR.434.3.2017). Na podstawie ww. opracowania wydano pozytywną Opinię Rady Przejrzystości nr 35/2020 z dnia 17 lutego 2020 r., w sprawie zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych substancji czynnej wenlafaksyna we wskazaniach innych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. bólowej polineuropatii cukrzycowej. Wenlafaksyna była oceniana w powyższym wskazaniu w 2013 r., 2015 r., 2017 r. oraz 2020 r., każdorazowo otrzymując pozytywną opinię Rady.

Szczegóły dotyczące poprzednich opinii wydanych przez Radę Przejrzystości przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 1. Rekomendacje Agencji dotyczące wnioskowanej technologii**

Nr i data wydania	Opinie RK/RP
<p><b>Opinia Rady Przejrzystości nr 35/2020 z dnia 17 lutego 2020 roku*</b></p>	<p><b>Rada Przejrzystości uważa za zasadną</b> kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną venlafaxinum we wskazaniach pozarejestrycyjnych: bólowa polineuropatia cukrzycowa.</p> <p><u>Uzasadnienie:</u></p> <p>Zasadność finansowania ze środków publicznych produktów leczniczych zawierających substancję czynną venlafaxinum we wskazaniu bólowa polineuropatia cukrzycowa było już oceniane przez Radę Przejrzystości w 2013 i w 2015 roku. Opinie Rady były pozytywne. Na potrzeby bieżącego zlecenia dokonano aktualizacji danych naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa wenlafaksyny we wnioskowanym wskazaniu pozarejestrycyjnym. Zidentyfikowano 5 najnowszych wytycznych praktyki klinicznej dotyczących postępowania terapeutycznego w terapii neuropatii cukrzycowej (ADA 2020, ICSI 2019, DC 2018, NICE 2019 i PTD 2019). Wenlafaksyna jest wymieniana jako opcja leczenia bólu neuropatycznego we wszystkich wytycznych przy czym w zaleceniach NICE 2019 zaznaczono, iż nie należy rozpoczynać terapii bólu neuropatycznego od m.in. wenlafaksyny w warunkach niespecjalistycznych. Ponadto w najnowszych przeglądach systematycznych (Riediger 2017, Trouvin 2017 i Waldfoegel 2017) wykazano, że wenlafaksyna jest lekiem o potwierdzonej skuteczności i bezpieczeństwie w leczeniu objawowym neuropatii cukrzycowej.</p>
<p><b>Opinia Rady Przejrzystości nr 76/2017 z dnia 20 marca 2017 roku**</b></p>	<p><b>Rada Przejrzystości uważa za zasadne</b> objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną venlafaxinum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj.: bólowa polineuropatia cukrzycowa.</p> <p><u>Uzasadnienie:</u></p> <p>Przedmiotowe leki zawierające substancję czynną venlafaxinum były już oceniane pod kątem stosowania w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. bólowa polineuropatia cukrzycowa w 2015 roku. Opinia Rady była pozytywna. Praktyka kliniczna oraz dostępne dowody naukowe uzasadniają stosowania venlafaxinum w proponowanym wskazaniu. W 8 najnowszych rekomendacjach dotyczących leczenia bólowej neuropatii cukrzycowej, DPN, PDPN, bólu neuropatycznego (AAFP 2017, ACPA 2017, ADA 2017, AHRQ 2016, ICSI 2016, ISAP 2015, MPNP 2016, PTD 2017) oraz wytycznych ADA 2017, ISAP 2015 które powstały na podstawie przeglądu systematycznego badań oraz konsensusu eksperckiego pozytywnie odnosi się do zastosowania inhibitorów zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny (SNRI), w tym wenlafaksyny, w leczeniu bólowej polineuropatii cukrzycowej. Jak wskazują eksperci inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny: duloksetyna, wenlafaksyna są zalecane przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne w leczeniu objawowej, somatycznej neuropatii cukrzycowej. Wenlafaksyna jest również rekomendowana przez Polskie Towarzystwo Neurologiczne oraz Polskie Towarzystwo Badania Bólu jako jeden z leków pierwszego rzutu w bolesnej neuropatii cukrzycowej.</p>
<p><b>Opinia Rady Przejrzystości nr 53/2015 z dnia 12 marca 2015 r.***</b></p>	<p><b>Rada Przejrzystości uważa za zasadne</b> objęcie refundacją leków wymienionych w poniższej tabeli, zawierających substancję czynną venlafaxinum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. bólowa polineuropatia cukrzycowa.</p> <p><u>Uzasadnienie:</u></p> <p>Rada Przejrzystości uważa, że praktyka kliniczna oraz dostępne dowody naukowe uzasadniają stosowanie venlafaxinum, w zakresie bólowa polineuropatia cukrzycowa. Odnaleziono 9 publikacji, stanowiących rekomendacje kliniczne oparte na przeglądzie systematycznym, dotyczących leczenia bólowej polineuropatii cukrzycowej oraz bólu neuropatycznego. Większość odnalezionych wytycznych pozytywnie odnosi się do zastosowania inhibitorów zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny (w tym wenlafaksyny) w leczeniu bólowej polineuropatii cukrzycowej.</p>

Nr i data wydania	Opinie RK/RP
<b>Opinia Rady Przejrzystości nr 86/2013 z dnia 8 kwietnia 2013 r.****</b>	<b>Rada Przejrzystości wyraża pozytywną</b> opinię w sprawie objęcia refundacją we wnioskowanych wskazaniach pozarejestacyjnych leków zawierających substancje czynne: metformina, karbamazepina, wenlafaksyna. <u>Uzasadnienie:</u> Skuteczność metforminy, karbamazepiny i wenlafaksyny, stosowanych ze wskazań pozarejestacyjnych w następujących stanach: nieprawidłowa tolerancja glukozy (stan przedcukrzycowy), zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy, zespół policystycznych jajników (metformina), oraz bólowa polineuropatia cukrzycowa (karbamazepina i wenlafaksyna) została potwierdzona w badaniach naukowych.

\* [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/off/2020/ORP/U\\_7\\_53\\_200217\\_o\\_34\\_metforminum\\_off\\_label cykl.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/off/2020/ORP/U_7_53_200217_o_34_metforminum_off_label cykl.pdf)

[dostęp: 28.12.2022 r.]

\*\* [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2017/039/OPZ/U\\_11\\_101\\_170320\\_opinia\\_76\\_venlafaxinum\\_off\\_label.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/039/OPZ/U_11_101_170320_opinia_76_venlafaxinum_off_label.pdf)

[dostęp: 28.12.2022 r.]

\*\*\* raport nr BOR.434.3.2017

\*\*\*\* [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2013/050/ORP/U\\_9\\_142\\_130408\\_opinia\\_86\\_off-label\\_pozytywna.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2013/050/ORP/U_9_142_130408_opinia_86_off-label_pozytywna.pdf)

[dostęp: 28.12.2022 r.]

Niniejszy raport stanowi aktualizację danych zawartych w poprzednich opracowaniach w zakresie:

- istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej;
- istnienia nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianych technologii medycznych.

## 2. Rekomendacje kliniczne

W dniach 28-29.12.2022 r. oraz 5.01.2023 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych praktyki klinicznej opisanych w raporcie AOTMiT nr OT.4321.63.2019 z 2020 roku. Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia polskich, europejskich i międzynarodowych wytycznych praktyki klinicznej:

- Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD), (<https://ptdiab.pl/>);
- American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), (<https://www.aace.com/>);
- American College of Endocrinology (ACE), (<https://www.aace.com/>);
- American Diabetes Association (ADA), (<https://www.diabetes.org/>);
- Canadian Diabetes Association (CDA), (<https://www.diabetes.ca/>);
- European Association for Study of Diabetes (EASD), (<https://www.easd.org/>);
- European Society of Cardiology (ESC/EASD), (<https://www.escardio.org/>);
- International Diabetes Federation (IDF), (<https://idf.org/>);
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE), (<https://www.nice.org.uk/guidance>);
- The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), (<https://www.sign.ac.uk>);
- National Health and Medical Research Council (NHMRC), (<https://www.nhmrc.gov.au/>);
- TripDataBase, (<https://www.tripdatabase.com/>).

Przeprowadzono również wyszukiwanie niesystematyczne przy wykorzystaniu wyszukiwarki internetowej.

Odnaleziono nowe amerykańskie wytyczne dot. leczenia bólowej polineuropatii cukrzycowej (AAN 2022) i neuropatii cukrzycowej (ADA 2023) oraz polskie wytyczne leczenia objawowego bólu neuropatycznego w somatycznej neuropatii cukrzycowej (PTD 2022). W wytycznych AAN oraz ADA autorzy zalecają stosowanie m.in. leków przeciwdepresyjnych z grupy inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny. Autorzy wskazali na podobną skuteczność SNRI w leczeniu bólu, do leków przeciwbólowych z innych analizowanych grup. Wenlafaksyna jest zaliczana do SNRI, jednak nie została wyszczególniona wśród rekomendowanych interwencji. Natomiast Polskie Towarzystwo Diabetologiczne w rekomendacjach leczenia pierwszego rzutu bólu neuropatycznego wskazuje wenlafaksynę w dawce skutecznej 75–225 mg/dzień.

Odnalezione zalecenia są spójne z informacjami przedstawionymi w raporcie AOTMiT nr OT.4321.63.2019 z 2020 roku. Podobnie jak we wcześniejszych rekomendacjach (PTD 2019, ADA 2020, ICSI 2019, NICE 2019, DC 2018) wenlafaksyna jest zalecana lub może być rozważona w leczeniu objawowym bólu neuropatycznego w przebiegu cukrzycy.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 2. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej**

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
<p style="text-align: center;"><b>AAN 2022 (USA)</b></p>	<p><b><u>Doustne i miejscowe leczenie bólowej polineuropatii cukrzycowej (PDN) – wytyczne praktyczne</u></b></p> <p>Autorzy dokonali analizy badań dotyczących skuteczności 5 grup leków, m.in. inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI). Do grupy tej zalicza się wenlafaksyna.</p> <p><u>Rekomendacje:</u></p> <p>Pacjentom z PDN klinicyści powinni zaproponować TCA, <u>SNRI</u>, gabapentynoidy i/lub blokery kanału sodowego w celu zmniejszenia bólu [B] oraz rozważyć czynniki inne niż skuteczność [B].</p> <p><u>Siła zaleceń:</u></p> <p><i>Analizowano wyłącznie badania 1 i 2 klasy,</i></p> <p><i>B – silna rekomendacja</i></p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
<p style="text-align: center;"><b>ADA 2023 (USA)</b></p>	<p><b><u>Standardy opieki medycznej w cukrzycy – retinopatia, neuropatia i pielęgnacja stóp</u></b></p> <p><u>Neuropatia – zalecane leczenie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Należy optymalizować poziom glukozy, aby zapobiec lub opóźnić rozwój neuropatii u osób z cukrzycą typu 1 [A] oraz spowolnić postęp neuropatii u osób z cukrzycą typu 2. [C] Należy optymalizować ciśnienie krwi i stężenie lipidów w surowicy w celu zmniejszenia ryzyka lub spowolnienia postępu neuropatii cukrzycowej. [B]</li> <li>– Należy ocenić i leczyć ból związany z obwodową neuropatią cukrzycową [B] oraz kontrolować objawy autonomicznej neuropatii w celu poprawy jakości życia. [E]</li> <li>– Gabapentynoidy, <u>inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny</u>, trójcykliczne leki przeciwdepresyjne, i blokery kanału sodowego są zalecane jako inicjująca farmakoterapia w leczeniu bólu neuropatycznego w cukrzycy. [A] Skierowanie do neurologa lub specjalisty ds. bólu, gdy kontrola bólu nie została osiągnięta w ramach praktyki lekarza prowadzącego. [E]</li> </ul> <p><u>Wenlafaksyna zalicza się do grupy inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny, jednak nie została wyszczególniona w rekomendacjach.</u></p> <p><u>Poziom dowodów:</u></p> <p><b>A</b> – Wyraźne dowody pochodzące z dobrze przeprowadzonych, generalizujących, randomizowanych, kontrolowanych badań, które mają odpowiednią moc, w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dowody z prawidłowo przeprowadzonego badania wielośrodkowego</li> <li>• Dowody z metaanalizy, w której uwzględniono ocenę jakości (ang. quality ratings)</li> </ul> <p>Dowody potwierdzające z prawidłowo przeprowadzonych randomizowanych badań kontrolowanych, które są o odpowiedniej mocy, w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dowody z prawidłowo przeprowadzonego badania w jednej lub kilku instytucjach</li> <li>• Dowody z metaanalizy, w której uwzględniono ocenę jakości (ang. quality ratings)</li> </ul> <p><b>B</b> – Dowody potwierdzające pochodzące z prawidłowo przeprowadzonych badań kohortowych</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dowody z prawidłowo przeprowadzonego prospektywnego badania kohortowego lub rejestru</li> <li>• Dowody z prawidłowo przeprowadzonej metaanalizy badań kohortowych</li> </ul> <p>Dowody wspierające z prawidłowo przeprowadzonego badania kliniczno-kontrolnego</p> <p><b>C</b> – Pomocnicze dowody pochodzące ze słabo kontrolowanych lub niekontrolowanych badań</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dowody z randomizowanych badań klinicznych z jednym lub więcej poważnymi lub trzema lub więcej mniejszymi błędami metodologicznymi, które mogą podważyć wiarygodność wyników</li> <li>• Dowody z badań obserwacyjnych o wysokim potencjale błędu (takich jak serie przypadków z porównaniem z historycznymi kontrolami)</li> <li>• Dowody pochodzące z serii przypadków lub opisów przypadków</li> </ul> <p>Sprzeczne dowody z wagą dowodów wspierających zalecenie</p> <p><b>E</b> – Konsensus ekspertów lub doświadczenie kliniczne</p>
<p style="text-align: center;"><b>PTD 2022 (Polska)</b></p>	<p><b><u>Algorytm farmakologicznego leczenia objawowego bólu neuropatycznego w somatycznej neuropatii cukrzycowej</u></b></p> <p><u>Leczenie pierwszego rzutu – jeden z poniższych leków:</u></p> <p>Leki przeciwdrgawkowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Pregabalina 300–600 mg/dzień</li> <li>– Gabapentyna 900–3600 mg/dzień</li> </ul> <p>Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Duloksetyna 60–120 mg/dzień</li> <li>– <b>Wenlafaksyna</b> 75–225 mg/dzień</li> </ul> <p><u>Leczenie drugiego rzutu:</u></p> <p>Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Amitrypylina 25–100 mg/dzień</li> </ul> <p>Leki opioidowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Tramadol 200 mg/dzień</li> <li>– Tapentadol od 50 mg 2 × dziennie, max 500 mg/dzień</li> </ul> <p>Leki miejscowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Kapsaicyna, lidokaina</li> </ul> <p><i>Siła zaleceń: brak informacji</i></p>

AAN – American Academy of Neurology, ADA – American Diabetes Association, PDN – bólowa polineuropatia cukrzycowa, PTD – Polskie Towarzystwo Diabetologiczne, SNRI – inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny, TCA – trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne

### 3. Wskazanie dowodów naukowych

#### 3.1. Bólowa polineuropatia cukrzycowa

##### 3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Analitycy Agencji przeprowadzili aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2020 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych zawierających wenlafaksynę w leczeniu bólowej polineuropatii cukrzycowej. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 03.01.2023 r. w bazach medycznych MEDLINE (via Pubmed), EMBASE oraz Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 31.01.2020 r., tj. do aneksu włączano badania opublikowane po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w opracowaniu OT.4321.63.2019.

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

**Populacja:** pacjenci z bólową polineuropatią cukrzycową.

**Interwencja:** wenlafaksyna.

**Komparator:** bez ograniczeń.

**Punkty końcowe:** dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania wenlafaksyny w analizowanej populacji pacjentów.

**Typ badań:** opracowania wtórne (przeglądy systematyczne, metaanalizy), w przypadku nieodnalezienia przeglądów systematycznych do analizy włączane byłyby dowody naukowe pochodzące z niższego poziomu.

**Inne:** publikacje w języku angielskim i polskim, dostępne w postaci pełnego tekstu.

Przeprowadzoną strategię wyszukiwania przedstawiono w załączniku nr 5.2 do niniejszego opracowania.

##### 3.1.2. Opis badań włączonych do analizy

Nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia do przeglądu opublikowanych po dacie przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2020 roku.

##### 3.1.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu

Nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia do przeglądu opublikowanych po dacie przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2020 roku.

#### 3.2. Podsumowanie

W wyniku aktualizacji przeglądu nie odnaleziono nowych badań dotyczących stosowania wenlafaksyny w leczeniu bólowej polineuropatii cukrzycowej. Wyniki przeglądów systematycznych (Riediger 2017, Trouvin 2017, Waldfogel 2017) przedstawione w opracowaniu z 2020 r. (OT.4321.63.2019) wskazują, że wenlafaksyna była skuteczna przeciwko bólowi neuropatycznemu oraz była dobrze tolerowana.



## 4. Źródła

### Rekomendacje kliniczne

- AAN 2022 Raymond Price, Don Smith, Gary Franklin, et al. Oral and Topical Treatment of Painful Diabetic Polyneuropathy: Practice Guideline, Update Summary: Report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology* 2022;98:31-43. <https://n.neurology.org/content/98/1/31.long> [dostęp: 09.01.2023 r.]
- ADA 2023 American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, neuropathy, and foot care: Standards of Medical Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* 2023; 46:S203–S215. [https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement\\_1/S203/148042/12-Retinopathy-Neuropathy-and-Foot-Care-Standards](https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S203/148042/12-Retinopathy-Neuropathy-and-Foot-Care-Standards) [dostęp: 09.01.2023 r.]
- PTD 2022 Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2022 Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Curr Top Diabetes*, 2022; 2 (1): 1–134 <https://ptdiab.pl/images/docs/zalecenia/CTiD-1-2022-pl.pdf> [dostęp: 09.01.2023 r.]

### Pozostałe publikacje

- ChPL Lek Lafactin Charakterystyka Produktu Leczniczego Lafactin (26.10.2022)
- Raport BOR.434.3.2017 Agencja Oceny Technologii Medycznych. Taryfikacji. Biuro Obsługi Rady Przejrzystości i Rady ds. Taryfikacji. Venlafaxinum w wybranych wskazaniach pozarejestrycyjnych. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności objęcia finansowaniem ze środków publicznych leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Nr: BOR.434.3.2017. Data ukończenia: 10 marca 2017. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2017/039/RPT/BOR\\_434\\_3\\_2017\\_VENLAFAXI\\_NUM\\_bolowa\\_polineuropatia\\_cukrzycowa\\_off-label\\_170310\\_BIP.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/039/RPT/BOR_434_3_2017_VENLAFAXI_NUM_bolowa_polineuropatia_cukrzycowa_off-label_170310_BIP.pdf) [dostęp: 09.01.2023 r.]
- Raport OT.4321.63.2019 Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wenlafaksyna w wybranych wskazaniach pozarejestrycyjnych. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Nr: OT4321.63.2019. Data ukończenia: 11 lutego 2019. [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/off/2020/RPT/OT.4321.63.2019\\_Venlafaxinum\\_off\\_label.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/off/2020/RPT/OT.4321.63.2019_Venlafaxinum_off_label.pdf) [dostęp: 09.01.2023 r.]

## 5. Załączniki

### 5.1. Wykaz leków zawierających wenlafaksynę finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania

Tabela 3. Produkty lecznicze refundowane w ocenianym wskazaniu zgodnie z obwieszczeniem MZ z dnia 21 grudnia 2022 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
<b>187.0, Leki przeciwdepresyjne - inne</b>								
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990047956	32,40	34,02	41,50	41,50	30%	12,45
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	30 szt.	05909991383886	21,79	22,88	30,72	30,72	30%	9,22
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	30 szt.	05909991394400	21,82	22,91	30,74	30,74	30%	9,22
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	60 szt.	05909991197735	68,48	71,90	83,51	83,51	30%	25,05
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990047901	8,72	9,16	12,15	11,08	30%	4,39
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990047895	16,20	17,01	21,83	21,83	30%	6,55
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	30 szt.	05909991383978	10,86	11,40	16,45	16,45	30%	4,94
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	30 szt.	05909991394318	10,91	11,46	16,51	16,51	30%	4,95
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 75 mg	60 szt.	05909991197728	34,25	35,96	43,79	43,79	30%	13,14
Axyven, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	05909990660650	33,26	34,92	42,40	42,40	30%	12,72
Axyven, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 37.5 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	05909990660636	8,64	9,07	12,06	11,08	30%	4,30
Axyven, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 75 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	05909990660643	16,63	17,46	22,28	22,16	30%	6,77
Efectin ER 150, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990494019	34,02	35,72	43,20	43,20	30%	12,96
Efectin ER 75, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990493913	18,58	19,51	24,32	22,16	30%	8,81
Efevelon SR, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990715374	33,48	35,15	42,63	42,63	30%	12,79
Efevelon SR, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990715299	7,34	7,71	10,70	10,70	30%	3,21
Efevelon SR, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990715350	16,74	17,58	22,40	22,16	30%	6,89
Faxigen XL 150 mg, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990721528	27,86	29,25	36,73	36,73	30%	11,02
Faxigen XL 37,5 mg, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990721498	6,97	7,32	10,31	10,31	30%	3,09
Faxigen XL 75 mg, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990721504	13,93	14,63	19,45	19,45	30%	5,84

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
Faxolet ER, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990691883	36,18	37,99	45,47	44,31	30%	14,45
Faxolet ER, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990691760	9,05	9,50	12,49	11,08	30%	4,73
Faxolet ER, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990691906	17,70	18,59	23,41	22,16	30%	7,90
Lafactin, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909991377168	31,97	33,57	41,05	41,05	30%	12,32
Lafactin, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909991377502	7,99	8,39	11,38	11,08	30%	3,62
Lafactin, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909991377359	15,98	16,78	21,60	21,60	30%	6,48
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990795826	22,68	23,81	31,29	31,29	30%	9,39
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	98 szt.	05909990795833	77,76	81,65	95,96	95,96	30%	28,79
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 225 mg	28 szt.	05909991481711	24,60	25,83	35,31	35,31	30%	10,59
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990795802	6,48	6,80	9,79	9,79	30%	2,94
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	98 szt.	05909990795819	22,14	23,25	30,10	30,10	30%	9,03
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990795789	12,96	13,61	18,43	18,43	30%	5,53
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	98 szt.	05909990795796	42,66	44,79	55,10	55,10	30%	16,53
Prefaxine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990727520	38,97	40,92	48,40	44,31	30%	17,38
Prefaxine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990727490	9,71	10,20	13,19	11,08	30%	5,43
Prefaxine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990727506	19,47	20,44	25,26	22,16	30%	9,75
Symfaksin ER, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909991092030	22,12	23,23	30,71	30,71	30%	9,21
Symfaksin ER, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909991135096	6,32	6,64	9,63	9,63	30%	2,89
Symfaksin ER, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909991091996	12,83	13,47	18,29	18,29	30%	5,49
Velafax, tabl., 37.5 mg	28 szt.	05909991093815	8,64	9,07	12,06	11,08	30%	4,30
Velafax, tabl., 37.5 mg	56 szt.	05909991093822	17,28	18,14	22,96	22,16	30%	7,45
Velafax, tabl., 75 mg	28 szt.	05909991093914	17,28	18,14	22,96	22,16	30%	7,45
Velafax, tabl., 75 mg	56 szt.	05909991093921	34,56	36,29	43,77	43,77	30%	13,13
Velaxin ER 150 mg, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990056293	34,04	35,74	43,22	43,22	30%	12,97
Velaxin ER 37,5 mg, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990055982	8,51	8,94	11,93	11,08	30%	4,17
Velaxin ER 75 mg, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990056279	17,02	17,87	22,69	22,16	30%	7,18

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDS [zł]
Venlafaxine Bluefish XL, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990767625	16,41	17,23	24,71	24,71	30%	7,41
Venlafaxine Bluefish XL, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990767601	8,21	8,62	13,44	13,44	30%	4,03
Venlectine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	28 szt.	05909990424672	34,78	36,52	43,99	43,99	30%	13,20
Venlectine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 37.5 mg	28 szt.	05909990040971	8,64	9,07	12,06	11,08	30%	4,30
Venlectine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 75 mg	28 szt.	05909990040995	17,28	18,14	22,96	22,16	30%	7,45

Skróty: UCZ – urzędowa cena zbytu, CHB – cena hurtowa brutto, CD – cena detaliczna, WLF – Wysokość limitu finansowania, PO – poziom odpłatności, WDS – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy

## 5.2. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 4. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 03.01.2023 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	"Venlafaxine Hydrochloride"[Mesh]	2 800
#2	(Hydrochloride, Venlafaxine[Title/Abstract] OR Wy 45030[Title/Abstract] OR Wy-45030[Title/Abstract] OR Wy45030[Title/Abstract] OR Sila-Venlafaxine[Title/Abstract] OR Sila Venlafaxine[Title/Abstract] OR Effexor[Title/Abstract] OR Trevilor[Title/Abstract] OR Vandral[Title/Abstract] OR Efexor[Title/Abstract] OR Venlafaxine[Title/Abstract] OR Dobupal[Title/Abstract])	4 507
#3	"Venlafaxine Hydrochloride"[MeSH Terms] OR ("hydrochloride venlafaxine"[Title/Abstract] OR ("Wy"[All Fields] AND "45030"[Title/Abstract]) OR "Wy45030"[Title/Abstract] OR "Sila-Venlafaxine"[Title/Abstract] OR "Sila-Venlafaxine"[Title/Abstract] OR "Effexor"[Title/Abstract] OR "Trevilor"[Title/Abstract] OR "Vandral"[Title/Abstract] OR "Efexor"[Title/Abstract] OR "Venlafaxine"[Title/Abstract] OR "Dobupal"[Title/Abstract])	4 891
#4	"Diabetic Neuropathies"[Mesh]	26 037
#5	(Diabetic Neuropath*[Title/Abstract] OR Diabetic Neuralgia*[Title/Abstract] OR Pain* Diabetic Neuropath*[Title/Abstract])	9 084
#6	"Diabetic Neuropathies"[MeSH Terms] OR ("diabetic neuropath*[Title/Abstract] OR "diabetic neuralgia*[Title/Abstract] OR ("pain*[All Fields] AND "diabetic neuropath*[Title/Abstract]))	29 204
#7	("Venlafaxine Hydrochloride"[MeSH Terms] OR ("hydrochloride venlafaxine"[Title/Abstract] OR ("Wy"[All Fields] AND "45030"[Title/Abstract]) OR "Wy45030"[Title/Abstract] OR "Sila-Venlafaxine"[Title/Abstract] OR "Sila-Venlafaxine"[Title/Abstract] OR "Effexor"[Title/Abstract] OR "Trevilor"[Title/Abstract] OR "Vandral"[Title/Abstract] OR "Efexor"[Title/Abstract] OR "Venlafaxine"[Title/Abstract] OR "Dobupal"[Title/Abstract])) AND ("Diabetic Neuropathies"[MeSH Terms] OR ("diabetic neuropath*[Title/Abstract] OR "diabetic neuralgia*[Title/Abstract] OR ("pain*[All Fields] AND "diabetic neuropath*[Title/Abstract]))))	69
#8	("Venlafaxine Hydrochloride"[MeSH Terms] OR ("hydrochloride venlafaxine"[Title/Abstract] OR ("Wy"[All Fields] AND "45030"[Title/Abstract]) OR "Wy45030"[Title/Abstract] OR "Sila-Venlafaxine"[Title/Abstract] OR "Sila-Venlafaxine"[Title/Abstract] OR "Effexor"[Title/Abstract] OR "Trevilor"[Title/Abstract] OR "Vandral"[Title/Abstract] OR "Efexor"[Title/Abstract] OR "Venlafaxine"[Title/Abstract] OR "Dobupal"[Title/Abstract])) AND ("Diabetic Neuropathies"[MeSH Terms] OR ("diabetic neuropath*[Title/Abstract] OR "diabetic neuralgia*[Title/Abstract] OR ("pain*[All Fields] AND "diabetic neuropath*[Title/Abstract])))) AND 2020/01/31:2023/01/03[Date - Publication]	5

**Tabela 5. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (data ostatniego wyszukiwania: 03.01.2023 r.)**

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	exp venlafaxine/	23 817
#2	(Hydrochloride, Venlafaxine or Wy 45030 or Wy-45030 or Wy45030 or Sila-Venlafaxine or Sila Venlafaxine or Effexor or Trevilor or Vandal or Efexor or Venlafaxine or Dobupal).ab,kw,ti.	7 102
#3	1 or 2	24 217
#4	exp diabetic neuropathy/	26 366
#5	(Diabetic Neuropath* or Diabetic Neuralgia* or Pain* Diabetic Neuropath*).ab,kw,ti.	12 824
#6	4 or 5	29 002
#7	3 and 6	610
#8	limit 7 to yr="2020"	12

**Tabela 6. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 03.01.2023 r.)**

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Venlafaxine Hydrochloride] explode all trees	705
#2	(Hydrochloride, Venlafaxine or Wy 45030 or Wy-45030 or Wy45030 or Sila-Venlafaxine or Sila Venlafaxine or Effexor or Trevilor or Vandal or Efexor or Venlafaxine or Dobupal):ti,ab,kw	1 921
#3	#1 or #2	1 921
#4	MeSH descriptor: [Diabetic Nephropathies] explode all trees	1 577
#5	(Diabetic Neuropath* or Diabetic Neuralgia* or Pain* Diabetic Neuropath*):ti,ab,kw	4 548
#6	#4 or #5	6 036
#7	#3 and #6	32
#8	#8 with Cochrane Library publication date from Jan 2020 to Jan 2023	3