



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Protokół nr 22/2015
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 13 lipca 2015 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni na posiedzeniu:

1. Marzanna Bieńkowska
2. Paweł Grieb
3. Marlena Jankowiak
4. Agata Maciejczyk
5. Aleksandra Michowicz
6. Michał Myśliwiec
7. Rafał Suwiński - prowadził posiedzenie
8. Marek Wroński
9. Andrzej Wysocki

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Jakub Pawlikowski

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady.
4. Przygotowanie opinii na temat zasadności objęcia refundacją, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, leków dostępnych w ramach programu lekowego dotyczącego leczenia RZS (adalimumab, infliksymab, golimumab, certolizumab, etanercept, rytuksymab, tocilizumab), z uwzględnieniem całości przekazanego projektu programu lekowego, a w szczególności w następującym zakresie:
 - 1) w części dotyczącej RZS:
 - a) stosowanie inhibitora TNF alfa po niepowodzeniu terapii inhibitorem TNF alfa,
 - b) stosowanie inhibitora TNF alfa po niepowodzeniu terapii tocilizumabem,
 - c) stosowanie rytuksymabu po niepowodzeniu terapii tocilizumabem,
 - d) zastosowanie w szczególnych przypadkach (po uzyskaniu indywidualnej zgody Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych) inhibitora TNF alfa lub tocilizumabu po wcześniejszym leczeniu rytuksymabem,

A/W



- e) stosowanie adalimumabu, golimumabu, certolizumabu, etanerceptu, tocilizumabu z syntetycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby innymi niż metotreksat, tj. sulfasalazyną lub leflunomidem,
- 2) w części dotyczącej MIZS:
- a) stosowanie inhibitora TNF alfa po niepowodzeniu terapii inhibitorem TNF alfa,
 - b) stosowanie inhibitora TNF alfa po niepowodzeniu terapii tocilizumabem,
 - c) stosowanie adalimumabu, etanerceptu, tocilizumabu z syntetycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby innymi niż metotreksat, tj. sulfasalazyną.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku SUBOXONE (buprenorfina + nalokson) we wskazaniu: leczenie substytucyjne uzależnienia od narkotyków opioidowych w ramach leczenia medycznego, społecznego i psychologicznego przeznaczone dla dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 15 lat, którzy wyrazili zgodę na leczenie ze względu na uzależnienie.
6. Przygotowanie opinii na temat projektu programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program profilaktyki zakażeń meningokokowych wśród dzieci w oparciu o szczepienia przeciwko Neisseria meningitidis w gminie Końskowola na lata 2015-2020”.
7. Losowanie składów Zespołów na kolejne posiedzenia Rady.
8. Zamknięcie posiedzenia.

Ad.1. Posiedzenie o godzinie 10:30 otworzył Wiceprzewodniczący Rady Rafał Suwiński.

Ad.2. Rada przyjęła jednomyślnie propozycję porządku obrad przedstawioną przez Rafała Suwińskiego.

Ad.3. Żaden z członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Ad.4. Pracownicy Agencji przedstawili najistotniejsze informacje z raportów:

- 1) Nr: AOTMIIT-OT-434-10/2015 „Leki: adalimumab, infliksymab, golimumab, certolizumab, etanercept, rytuksymab, tocilizumab dostępne w ramach programu lekowego dotyczącego m.in. reumatoidalnego zapalenia stawów. Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w Charakterystyce Produktu Leczniczego.”
- 2) Nr: AOTMIIT-BOR-434-7/2015 „Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów: stosowanie inhibitora TNF alfa po niepowodzeniu terapii inhibitorem TNF alfa, stosowanie inhibitora TNF-alfa po niepowodzeniu terapii tocilizumabem. Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego”.

Następnie, projekty opinii przedstawili członkowie Rady, wyznaczeni przez prowadzącego posiedzenie.

W trakcie dyskusji Rada szczegółowo omówiła każdy z zakresów stosowania leków wymienionych we wnioskowanym programie lekowym, uzgadniając treść opinii i jej uzasadnienie. Jedynie w części dotyczącej reumatoidalnego zapalenia stawów, objętej pkt 4.1) e) porządku obrad, jeden z członków Rady wyraził odmienne od pozostałych zdanie.

Ostatecznie, w wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.5. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z Analizy weryfikacyjnej Nr: AOTMIIT-OT-4350-13/2015 „Wniosek o objęcie refundacją leku Suboxone (buprenorfina + nalokson) we wskazaniu: Leczenie substytucyjne uzależnienia od narkotyków opioidowych”.

Następnie, projekty stanowisk przedstawił członek Rady, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie.

Radca Prawny AOTMiT wypowiedział się na temat aspektów prawnych wniosku. Poinformował, że taka kategoria dostępności jak lek podawany w aptece na receptę jest w przypadku omawianego leku, w obecnym stanie prawnym, niemożliwa do realizacji, ponieważ rozporządzenie w sprawie leczenia substytucyjnego wyraźnie określa, że środek substytucyjny jest podawany pacjentowi w podmiocie leczniczym.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, przyjęła uchwały będące jej stanowiskami w sprawie oceny leku, które stanowią załączniki do protokołu:

- 1) Suboxone, buprenorphine + naloxone, tabl. podjęzykowe; 2+0,5 mg; 7 tabl.; kod EAN 5909990043088 - 9 głosami za projektem stanowiska Rady, przy braku głosów przeciw projektowi stanowiska Rady,
- 2) Suboxone buprenorphine + naloxone, tabl. podjęzykowe; 8+2 mg; 7 tabl.; kod EAN 59099900431011) – 9 głosami za projektem stanowiska Rady, przy braku głosów przeciw projektowi stanowiska Rady,

Ad.6. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z Raportu nr: AOTMiT-OT-441-132/2015 „Program profilaktyki zakażeń meningokokowych wśród dzieci w oparciu o szczepienia przeciwko *Neisseria meningitidis* w gminie Końskowola na lata 2015-2020”.


Następnie, projekt opinii przedstawił członek Rady, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.7. Przeprowadzono losowanie składu Zespołu na posiedzenie Rady w dniu 10 sierpnia 2015 r.

Ad.8. Prowadzący posiedzenie Rafał Suwiński zakończył posiedzenie Rady o godzinie 14:00.

Protokół zatwierdził prowadzący posiedzenie:



Rafał Suwiński

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 142/2015 z dnia 13 lipca 2015 r.

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne adalimumab, infliksymab, golimumab, certozlizumab, etanercept, rytuksymab, tocilizumab w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją leków zawierających substancje czynne adalimumab, infliksymab, golimumab, certozlizumab, etanercept, rytuksymab, tocilizumab w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, w ramach programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)” we wnioskowanym kształcie.

Jednocześnie, w odniesieniu do szczegółowych zakresów stosowania ww. leków we wnioskowanym programie Rada uważa:

1. W części dotyczącej reumatoidalnego zapalenia stawów:

- a. za zasadne stosowanie innego inhibitora TNF alfa w sytuacjach: alergii, działań niepożądanych, które mogą nie występować przy stosowaniu innego niż dotychczas stosowany inhibitora TNF alfa oraz przy nieadekwatnej odpowiedzi na leczenie,*
- b. za niezasadne stosowanie inhibitora TNF alfa po niepowodzeniu terapii tocilizumabem,*
- c. za niezasadne stosowanie rytuksymabu po niepowodzeniu terapii tocilizumabem,*
- d. za zasadne zastosowanie w szczególnych przypadkach (po uzyskaniu indywidualnej zgody Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych) tocilizumabu po wcześniejszym leczeniu rytuksymabem. Jednocześnie Rada uważa za niezasadne zastosowanie w szczególnych przypadkach inhibitora TNF alfa po wcześniejszym leczeniu rytuksymabem,*



- e. za niezasadne stosowanie adalimumabu, golimumabu, certolizumabu, etanerceptu, tocilizumabu z syntetycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby innymi niż metotreksat, tj. z sulfasalazyną lub leflunomidem;
2. W części dotyczącej młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów:
- a. za zasadne stosowanie innego inhibitora TNF alfa w sytuacjach: alergii, działań niepożądanych, które mogą nie występować przy stosowaniu innego niż dotychczas stosowany inhibitora TNF alfa oraz przy nieadekwatnej odpowiedzi na leczenie,
- b. za niezasadne stosowanie inhibitora TNF alfa po niepowodzeniu terapii tocilizumabem,
- c. za niezasadne stosowanie adalimumabu, etanerceptu, tocilizumabu z syntetycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby innymi niż metotreksat, tj. sulfasalazyną.

Uzasadnienie

Ad. 1. a.

Dostępne dowody naukowe (przeglądy systematyczne), wytyczne praktyki klinicznej wydane przez EULAR (2013) i ACR (2012) oraz rekomendacje kliniczne świadczą o fakcie, że pacjenci mogą uzyskać korzyść z przełączenia na inny TNF alfa po niepowodzeniu leczenia TNF alfa.

Ad. 1. b.

Nie odnaleziono dowodów naukowych odnoszących się do zastosowania inhibitora TNF alfa po niepowodzeniu terapii tocilizumabem.

Ad. 1. c.

Nie odnaleziono dowodów naukowych odnoszących się do zastosowania rytuksymabu po niepowodzeniu terapii tocilizumabem.

Ad. 1. d.

Nie odnaleziono dowodów naukowych odnoszących się do zastosowania inhibitora TNF alfa po niepowodzeniu terapii tocilizumabem.

Rekomendacja NICE 2012 zaleca stosowanie tocilizumabu w skojarzeniu z metotreksatem jako opcję leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów u dorosłych pacjentów, jeżeli nieskuteczne okazało się leczenie jednym lub więcej inhibitorami TNF alfa i rytuksymabem.

Odnaleziono jeden przegląd systematyczny zawierający informacje na temat stosowania tocilizumabu po wcześniejszym leczeniu rytuksymabem. Pacjenci leczeni tocilizumabem po niepowodzeniu terapii dwoma lub większą liczbą syntetycznych leków modyfikujących przebieg choroby (sDMARD), 1 lekiem

z grupy TNF alfa i rytuksymabem osiągnęli odpowiedź (wg EULAR) dobrą u 49% chorych i umiarkowaną u 20% chorych.

Ad. 1. e.

Sulfasalazynę i leflunomid stosuje się w RZS w dwóch przypadkach: zamiast metotreksatu jeśli nie można go podawać, lub razem z metotreksatem jako terapię złożoną. Przy braku skuteczności, jako następną linię leczenia zaleca się w pierwszym przypadku monoterapię jednym z leków bDMARD (biologic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs), a w drugim - podawanie jednego z leków bDMARD razem z metotreksatem. W piśmiennictwie medycznym nie znaleziono danych dotyczących stosowania w chorobach reumatycznych inhibitorów TNF alfa razem z innymi niż metotreksat lekami csDMARD (classic synthetic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs).

Ad. 2. a.

Brak jest dowodów naukowych dotyczących skuteczności stosowanie inhibitora TNF alfa, po niepowodzeniu terapii innym inhibitorem TNF alfa. Z dostępnych 8 rekomendacji, tylko American College of Rheumatology ACR 2013 wskazuje na możliwość zastosowania inhibitora TNF alfa po niepowodzeniu terapii innym inhibitorem TNF alfa w MIZS.

Jedyny dostępny przegląd systematyczny (Simonini 2014), opierając się na badaniach obserwacyjnych, wskazuje na możliwość stosowania innego anty TNF alfa w MIZS z zapaleniem błony naczyniowej oka, u których nie można utrzymać remisji dotychczas stosowanym lekiem hamującym TNF alfa. Jego autorzy uważają, że konieczne jest przeprowadzenie badań RCT dotyczących tego problemu.

Ryzyko działań niepożądanych oraz krótkotrwałość obserwacji dotyczących leków hamujących TNF alfa w aspekcie ich możliwego działania karcynogennego przemawiają za zachowaniem dużej ostrożności w ich stosowaniu off-label w przedmiotowych wskazaniach zwłaszcza u dzieci i młodzieży.

Ad. 2. b.

Brak jest dowodów naukowych dotyczących skuteczności stosowania inhibitora TNF alfa, po niepowodzeniu terapii tocilizumabem w MIZS. Tylko wytyczne ACR 2013 wskazują na możliwość stosowania inhibitorów TNF alfa po uprzednim leczeniu tocilizumabem w przypadkach:

- terapii postaci układowej MIZS z aktywnymi cechami choroby układowej oraz różnym stopniem zapalenia błony maziowej, uwzględniając liczbę obrzękniętych stawów (AJC) oraz wielkość wskaźnika MD oraz,

- *terapii postaci układowej bez aktywnych cech choroby układowej oraz różnym stopniem zapalenia błony maziowej, uwzględniając liczbę zaatakowanych stawów.*

Ad. 2. c.

W piśmiennictwie medycznym nie znaleziono danych dotyczących stosowania w chorobach reumatycznych inhibitorów TNF alfa razem z innymi niż metotreksat lekami csDMARD.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLA.4604.109.2015.35.DJ z dnia 30 czerwca 2015 r., uzupełnione pismem Ministra Zdrowia PLA.4604.109.2015.36.RS z dnia 7 lipca 2015 r., dotyczyło produktów leczniczych dostępnych w ramach programu lekowego dotyczącego leczenia RZS, zawierających substancje czynne adalimumab, infliksymab, golimumab, certolizumab, etanercept, rytuksymab, tocilizumab, z uwzględnieniem projektu programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)”.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

Prof. Rafał Suwiński

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Projekt programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)” dołączony do pisma Ministra Zdrowia PLA.4604.109.2015.36.RS z dnia 7 lipca 2015 r.
2. Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego, Raport nr: AOTMiT-BOR-434-7/2015, „Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów”, Warszawa, lipiec 2015 r.
3. Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w Charakterystyce Produktu Leczniczego, Raport nr: AOTMiT-OT-434-10/2015, „Leki: adalimumab, infliksymab, golimumab, certolizumab, etanercept, rytuksymab, tocilizumab dostępne w ramach programu lekowego dotyczącego m.in. reumatoidalnego zapalenia stawów”, Warszawa, 10 lipiec 2015 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 102/2015 z dnia 13 lipca 2015 roku
w sprawie oceny leku Suboxone (buprenorphine + naloxone),
EAN: 5909990043088, we wskazaniu: leczenie substytucyjne
uzależnienia od narkotyków opioidowych

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Suboxone (buprenorphine + naloxone), tabl. podjęzykowe; 2+0,5 mg; 7 tabl.; kod EAN 5909990043088, we wskazaniu: „leczenie substytucyjne uzależnienia od narkotyków opioidowych, w ramach leczenia medycznego, społecznego i psychologicznego przeznaczone dla dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 15 lat, którzy wyrazili zgodę na leczenie ze względu na uzależnienie”.

Uzasadnienie

W świetle obowiązujących przepisów prawnych prowadzenie obecnie proponowanego leczenia w warunkach ambulatoryjnych nie jest możliwe.

Wniosek dotyczy zdefiniowanego i znanego problemu zdrowotnego o znacznej szkodliwości społecznej, jakim jest narkomania czyli uzależnienie. Jest to kompleks zjawisk psychologicznych, behawioralnych i poznawczych, wśród których przyjmowanie substancji lub grupy substancji dominuje nad innymi zachowaniami, które poprzednio miały dla pacjenta większą wartość. Cechuje je silne pragnienie lub poczucie przymusu przyjmowania substancji, trudności w kontrolowaniu jej przyjmowania oraz przyjmowanie jej pomimo wyraźnych dowodów szkodliwości.

Dostępne opcje terapeutyczne różnią się pod względem celu leczenia. Leczenie zorientowane na abstynencję od wszystkich opioidów składa się z faz detoksykacji oraz zapobiegania nawrotom. Detoksykacja służy zaprzestaniu stosowania opioidów przy jak najmniejszych objawach zespołu abstynencyjnego, który jest z reguły bardzo źle znoszony przez pacjentów. Stosuje się w tym celu środki farmakologiczne, takie jak długodziałający agoniści (metadon) lub częściowi agoniści (buprenorfina) receptorów opioidowych, antagoniści receptorów opioidowych czy agoniści receptorów alfa2-adrenergicznych. Faza zapobiegania nawrotom przebiega w zamkniętym ośrodku przez okres kilku tygodni lub kilku miesięcy. W tej fazie bywa stosowany antagonist receptorów opioidowych naltrekson (Adepend).



Alternatywną opcję stanowi substytucyjne leczenie podtrzymujące, nastawione na redukcję szkód i ograniczenie pozamedycznego przyjmowania opioidów. W tego typu terapii stosuje się długodziałających agonistów lub częściowych agonistów receptorów opioidowych w celu zapobiegania zespołowi abstynencyjnemu i głodowi narkotyku. Poza odstawieniem nielegalnych opioidów, substytucyjne leczenie podtrzymujące dąży m.in. do zmniejszenia umieralności z powodu przedawkowania narkotyku, poprawy stanu somatycznego i psychicznego, czy zmniejszenia ryzyka infekcji drogą krwionośną, poprawy jakości życia osób walczących z nałogiem. Każdy wariant farmakoterapii może być łączony z terapią psychologiczną i pomocą społeczną.

Suboxone jest lekiem zawierającym dwie substancje czynne: buprenorphine oraz naloxone. Jest preparatem stosowanym od kilkunastu lat.

Buprenorfina jest częściowym agonistą receptora opioidowego μ (μ) i antagonistą receptora κ (kappa) w mózgu. Jej działanie w leczeniu podtrzymującym uzależnienia od opioidów przypisuje się wolno odwracalnemu wiązaniu z receptorami μ . Działanie agonistyczne wykazuje efekty pułapowe. Ze względu na wysoki metabolizm pierwszego przejścia po podaniu doustnym stosuje się ją podjęzykowo.

Z kolei nalokson jest antagonistą receptorów opioidowych μ o niewielkiej biodostępności po podaniu doustnym lub podjęzykowym ze względu na niemal całkowity metabolizm pierwszego przejścia. Jego aktywność zwiększa się po podaniu dożylnym. Agonistyczne działanie naloksonu po podaniu dożylnym ma zniechęcać do nadużywania produktu tą drogą.

Suboxone od kilku lat jest dość szeroko stosowany w Stanach Zjednoczonych oraz w Europie Zachodniej w leczeniu uzależnienia od narkotyków opioidowych na bazie ambulatoryjnej. W USA lekarz musi mieć specjalną licencję i podspecjalizację w leczeniu uzależnień i nie może leczyć (mieć równocześnie pod swoją opieką) więcej niż stu pacjentów. Początkowe dawki leku są brane w gabinecie lekarskim, ale później pacjenci dostają recepty na dawki do samodzielnego przyjmowania w domu. Są one wydawane pacjentom, którzy spełniają określone kryteria (m.in. stałe uczestnictwo w programie, czystość od narkotyków (brak ich w moczu pacjenta), stabilne środowisko w domu i relacje społeczne, brak niedawnej działalności przestępczej). Ilość leku, jaka może zostać wydana w tym celu, zależy od długości stażu pacjenta w programie i najczęściej wypisywana jest na kilka tygodni.

Leczenie substytucyjne jest skierowane do osób, dla których trudną do przebycia jest terapia oparta na paradygmacie abstynencyjnym. Pacjenci substytucyjni to często osoby, które są uzależnione od opioidów przez wiele lat, często nawet kilka dekad, nie posiadają podstawowych umiejętności funkcjonowania

w społeczeństwie, często podejmowali nieudane próby leczenia w ośrodkach rehabilitacyjnych.

Oceniając wpływ terapii substytucyjnej na poprawę stanu zdrowia jednostki oraz zdrowia publicznego, należy brać pod uwagę, że lek nie tylko redukuje skutki śmiertelnych przedawkowań, ale daje kilka korzyści. Leczenie takie niweluje ryzyka zakażenia wirusami HIV i HCV (wirusowe zapalenie wątroby typu C), gruźlicą oraz chorobami przenoszonymi drogą płciową, daje możliwości leczenia psychosomatycznych objawów uzależnienia, co wpływa na zmianę jakości funkcjonowania jednostki (powrót do pracy) i podejmowania właściwych jej ról społecznych. Powoduje to zmniejszenie środków finansowych przeznaczanych na leczenie uzależnień oraz innych chorób towarzyszących, jak również poprawę umiejętności psychospołecznych pacjenta.

Badania kliniczne wykazały, że Suboxone jest efektywnym klinicznie lekiem stosowanym w terapii podtrzymującej uzależnienia od opioidów, którego skuteczność jest większa od placebo i porównywalna do metadonu. Ponadto, połączenie buprenorfiny z naloksonem jest dobrze tolerowane przez pacjentów i wygodne w stosowaniu, ponieważ można je stosować rzadziej (kilka razy w tygodniu).

Odnalezione badania bezpośrednio porównujące Suboxone względem metadonu (który jest najczęściej stosowanym w Polsce lekiem substytucyjnym w leczeniu narkomanii opioidowej) nie dostarczają jednoznacznych wyników pozwalających na wnioskowanie odnośnie różnic w efektach klinicznych (skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa) tych technologii. Oba leki mają zbliżone działania.

W analizie klinicznej nie odnaleziono badań randomizowanych wykazujących wyższość wnioskowanej technologii nad technologiami dotychczas refundowanymi w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od opioidów w pierwszorzędowych punktach końcowych przy przyjęciu hipotezy superiority.

Należy przy tym zwrócić uwagę na wysoką niejednorodność wyników badań w analizie klinicznej, spośród których w części wykazywano różnice na korzyść wnioskowanej technologii, w części różnice na jej niekorzyść, zaś w pozostałych brak różnic w poszczególnych punktów końcowych. W związku z tym trudno jest wnioskować jednoznacznie na temat różnic w skuteczności między lekiem Suboxone a uwzględnionymi komparatorami.

W analizie klinicznej nie wykazano jednoznacznie dodatkowego efektu zdrowotnego leku Suboxone względem metadonu ani leczenia ambulatoryjnego względem leczenia w wyspecjalizowanym ośrodku. W analizie ekonomicznej oparto się na wynikach badań retrospektywnych w długim horyzoncie czasowym w warunkach praktyki klinicznej.

Analiza ekonomiczna została oparta na założeniu zmiany obecnych regulacji prawnych dotyczących leczenia substytucyjnego w Polsce. Model wnioskodawcy opiera się na założeniu wprowadzenia zmian prawnych umożliwiających prowadzenie terapii substytucyjnej w warunkach ambulatoryjnych z wydaniem leku na receptę. Obecne przepisy prawne nie pozwalają na stosowanie leku Suboxone zgodnie z założeniami modelu.

Analiza kosztów-użyteczności przedstawiona przez wnioskodawcę wykazała, iż terapia lekiem Suboxone jest bardziej skuteczna, lecz również trochę droższa od leczenia metadonem lub buprenorfiną z perspektywy NFZ i wspólnej, natomiast bardziej skuteczna i tańsza z perspektywy społecznej.

W opinii wszystkich ekspertów lek powinien być wprowadzony do leczenia ambulatoryjnego.

Rada Przejrzystości postuluje zmianę przepisów prawnych, aby wzorem innych państw można by było w Polsce prowadzić leczenie preparatem Suboxone w warunkach przychodniowych z wydaniem recepty na lek, pokrywającej każdorazowo zapotrzebowanie pacjenta na okres paru tygodni. Ułatwia to bardzo powrót uzależnionych do pracy zawodowej i konsoliduje rodzinę. Liczba takich pacjentów oscyluje od obecnej ok. 500-osobowej grupy do 2 500 osób w okresie kilkuletnim.

W związku z powyższym Rada przyjęła stanowisko jak wyżej.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Rafał Suwiński

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2015 r., poz. 345), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr AOTMiT-OT-4350-13/2015 „Wniosek o objęcie refundacją leku Suboxone (buprenorfina+nalokson) we wskazaniu: Leczenie substytucyjne uzależnienia od narkotyków opioidowych”, Data ukończenia: 3 lipca 2015 oraz pisma Ministra Zdrowia znak: PLA.460.255.2015.JOM z dnia 2 lipca 2015r. oraz pism Zastępcy Dyrektora Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji w Ministerstwie Zdrowia znak: MZ-PLA-460-18438-1/JOS/13 z dnia 9 kwietnia 2013r.; MZ-PLA-460-18438-3/JOS/13 z dnia 11 czerwca 2013r.; MZ-PLA-460-19661-2/JOS/13 z dnia 15 października 2013r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 103/2015 z dnia 13 lipca 2015 roku
w sprawie oceny leku Suboxone (buprenorphine + naloxone),
EAN: 5909990043101, we wskazaniu: leczenie substytucyjne
uzależnienia od narkotyków opioidowych

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Suboxone (buprenorphine + naloxone), tabl. podjęzykowe; 8+2 mg; 7 tabl.; kod EAN 5909990043101, we wskazaniu: „leczenie substytucyjne uzależnienia od narkotyków opioidowych, w ramach leczenia medycznego, społecznego i psychologicznego przeznaczone dla dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 15 lat, którzy wyrazili zgodę na leczenie ze względu na uzależnienie”.

Uzasadnienie

W świetle obowiązujących przepisów prawnych prowadzenie obecnie proponowanego leczenia w warunkach ambulatoryjnych nie jest możliwe.

Wniosek dotyczy zdefiniowanego i znanego problemu zdrowotnego o znacznej szkodliwości społecznej, jakim jest narkomania czyli uzależnienie. Jest to kompleks zjawisk psychologicznych, behawioralnych i poznawczych, wśród których przyjmowanie substancji lub grupy substancji dominuje nad innymi zachowaniami, które poprzednio miały dla pacjenta większą wartość. Cechuje je silne pragnienie lub poczucie przymusu przyjmowania substancji, trudności w kontrolowaniu jej przyjmowania oraz przyjmowanie jej pomimo wyraźnych dowodów szkodliwości.

Dostępne opcje terapeutyczne różnią się pod względem celu leczenia. Leczenie zorientowane na abstynencję od wszystkich opioidów składa się z faz detoksykacji oraz zapobiegania nawrotom. Detoksykacja służy zaprzestaniu stosowania opioidów przy jak najmniejszych objawach zespołu abstynencyjnego, który jest z reguły bardzo źle znoszony przez pacjentów. Stosuje się w tym celu środki farmakologiczne, takie jak długodziałający agoniści (metadon) lub częściowi agoniści (buprenorfina) receptorów opioidowych, antagoniści receptorów opioidowych czy agoniści receptorów alfa2-adrenergicznych. Faza zapobiegania nawrotom przebiega w zamkniętym ośrodku przez okres kilku tygodni lub kilku miesięcy. W tej fazie bywa stosowany antagonist receptorów opioidowych naltrekson (Adepend).



Alternatywną opcję stanowi substytucyjne leczenie podtrzymujące, nastawione na redukcję szkód i ograniczenie pozamedycznego przyjmowania opioidów. W tego typu terapii stosuje się długodziałających agonistów lub częściowych agonistów receptorów opioidowych w celu zapobiegania zespołowi abstynencyjnemu i głodowi narkotyku. Poza odstawieniem nielegalnych opioidów, substytucyjne leczenie podtrzymujące dąży m.in. do zmniejszenia umieralności z powodu przedawkowania narkotyku, poprawy stanu somatycznego i psychicznego, czy zmniejszenia ryzyka infekcji drogą krwionośną, poprawy jakości życia osób walczących z nałogiem. Każdy wariant farmakoterapii może być łączony z terapią psychologiczną i pomocą społeczną.

Suboxone jest lekiem zawierającym dwie substancje czynne: buprenorphine oraz naloxone. Jest preparatem stosowanym od kilkunastu lat.

Buprenorfina jest częściowym agonistą receptora opioidowego μ (μ) i antagonistą receptora κ (kappa) w mózgu. Jej działanie w leczeniu podtrzymującym uzależnienia od opioidów przypisuje się wolno odwracalnemu wiązaniu z receptorami μ . Działanie agonistyczne wykazuje efekty pułapowe. Ze względu na wysoki metabolizm pierwszego przejścia po podaniu doustnym stosuje się ją podjęzykowo.

Z kolei nalokson jest antagonistą receptorów opioidowych μ o niewielkiej biodostępności po podaniu doustnym lub podjęzykowym ze względu na niemal całkowity metabolizm pierwszego przejścia. Jego aktywność zwiększa się po podaniu dożylnym. Agonistyczne działanie naloksonu po podaniu dożylnym ma zniechęcać do nadużywania produktu tą drogą.

Suboxone od kilku lat jest dość szeroko stosowany w Stanach Zjednoczonych oraz w Europie Zachodniej w leczeniu uzależnienia od narkotyków opioidowych na bazie ambulatoryjnej. W USA lekarz musi mieć specjalną licencję i podspecjalizację w leczeniu uzależnień i nie może leczyć (mieć równocześnie pod swoją opieką) więcej niż stu pacjentów. Początkowe dawki leku są brane w gabinecie lekarskim, ale później pacjenci dostają recepty na dawki do samodzielnego przyjmowania w domu. Są one wydawane pacjentom, którzy spełniają określone kryteria (m.in. stałe uczestnictwo w programie, czystość od narkotyków (brak ich w moczu pacjenta), stabilne środowisko w domu i relacje społeczne, brak niedawnej działalności przestępczej). Ilość leku, jaka może zostać wydana w tym celu, zależy od długości stażu pacjenta w programie i najczęściej wypisywana jest na kilka tygodni.

Leczenie substytucyjne jest skierowane do osób, dla których trudną do przebycia jest terapia oparta na paradygmacie abstynencyjnym. Pacjenci substytucyjni to często osoby, które są uzależnione od opioidów przez wiele lat, często nawet kilka dekad, nie posiadają podstawowych umiejętności funkcjonowania

w społeczeństwie, często podejmowali nieudane próby leczenia w ośrodkach rehabilitacyjnych.

Oceniając wpływ terapii substytucyjnej na poprawę stanu zdrowia jednostki oraz zdrowia publicznego, należy brać pod uwagę, że lek nie tylko redukuje skutki śmiertelnych przedawkowań, ale daje kilka korzyści. Leczenie takie niweluje ryzyka zakażenia wirusami HIV i HCV (wirusowe zapalenie wątroby typu C), gruźlicą oraz chorobami przenoszonymi drogą płciową, daje możliwości leczenia psychosomatycznych objawów uzależnienia, co wpływa na zmianę jakości funkcjonowania jednostki (powrót do pracy) i podejmowania właściwych jej ról społecznych. Powoduje to zmniejszenie środków finansowych przeznaczanych na leczenie uzależnień oraz innych chorób towarzyszących, jak również poprawę umiejętności psychospołecznych pacjenta.

Badania kliniczne wykazały, że Suboxone jest efektywnym klinicznie lekiem stosowanym w terapii podtrzymującej uzależnienia od opioidów, którego skuteczność jest większa od placebo i porównywalna do metadonu. Ponadto, połączenie buprenorfiny z naloksonem jest dobrze tolerowane przez pacjentów i wygodne w stosowaniu, ponieważ można je stosować rzadziej (kilka razy w tygodniu).

Odnalezione badania bezpośrednio porównujące Suboxone względem metadonu (który jest najczęściej stosowanym w Polsce lekiem substytucyjnym w leczeniu narkomanii opioidowej) nie dostarczają jednoznacznych wyników pozwalających na wnioskowanie odnośnie różnic w efektach klinicznych (skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa) tych technologii. Oba leki mają zbliżone działania.

W analizie klinicznej nie odnaleziono badań randomizowanych wykazujących wyższość wnioskowanej technologii nad technologiami dotychczas refundowanymi w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od opioidów w pierwszorzędowych punktach końcowych przy przyjęciu hipotezy superiority.

Należy przy tym zwrócić uwagę na wysoką niejednorodność wyników badań w analizie klinicznej, spośród których w części wykazywano różnice na korzyść wnioskowanej technologii, w części różnice na jej niekorzyść, zaś w pozostałych brak różnic w poszczególnych punktów końcowych. W związku z tym trudno jest wnioskować jednoznacznie na temat różnic w skuteczności między lekiem Suboxone a uwzględnionymi komparatorami.

W analizie klinicznej nie wykazano jednoznacznie dodatkowego efektu zdrowotnego leku Suboxone względem metadonu ani leczenia ambulatoryjnego względem leczenia w wyspecjalizowanym ośrodku. W analizie ekonomicznej oparto się na wynikach badań retrospektywnych w długim horyzoncie czasowym w warunkach praktyki klinicznej.

Analiza ekonomiczna została oparta na założeniu zmiany obecnych regulacji prawnych dotyczących leczenia substytucyjnego w Polsce. Model wnioskodawcy opiera się na założeniu wprowadzenia zmian prawnych umożliwiających prowadzenie terapii substytucyjnej w warunkach ambulatoryjnych z wydaniem leku na receptę. Obecne przepisy prawne nie pozwalają na stosowanie leku Suboxone zgodnie z założeniami modelu.

Analiza kosztów-użyteczności przedstawiona przez wnioskodawcę wykazała, iż terapia lekiem Suboxone jest bardziej skuteczna, lecz również trochę droższa od leczenia metadonem lub buprenorfiną z perspektywy NFZ i wspólnej, natomiast bardziej skuteczna i tańsza z perspektywy społecznej.

W opinii wszystkich ekspertów lek powinien być wprowadzony do leczenia ambulatoryjnego.

Rada Przejrzystości postuluje zmianę przepisów prawnych, aby wzorem innych państw można by było w Polsce prowadzić leczenie preparatem Suboxone w warunkach przychodniowych z wydaniem recepty na lek, pokrywającej każdorazowo zapotrzebowanie pacjenta na okres paru tygodni. Ułatwia to bardzo powrót uzależnionych do pracy zawodowej i konsoliduje rodzinę. Liczba takich pacjentów oscyluje od obecnej ok. 500-osobowej grupy do 2 500 osób w okresie kilkuletnim.

W związku z powyższym Rada przyjęła stanowisko jak wyżej.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Rafał Suwiński

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2015 r., poz. 345), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr AOTMiT-OT-4350-13/2015 „Wniosek o objęcie refundacją leku Suboxone (buprenorfina+nalokson) we wskazaniu: Leczenie substytucyjne uzależnienia od narkotyków opioidowych”, Data ukończenia: 3 lipca 2015 oraz pisma Ministra Zdrowia znak: PLA.460.255.2015.JOM z dnia 2 lipca 2015r. oraz pism Zastępcy Dyrektora Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji w Ministerstwie Zdrowia znak: MZ-PLA-460-18438-1/JOS/13 z dnia 9 kwietnia 2013r.; MZ-PLA-460-18438-3/JOS/13 z dnia 11 czerwca 2013r.; MZ-PLA-460-19661-2/JOS/13 z dnia 15 października 2013r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 143/2015 z dnia 13 lipca 2015 r.

o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń meningokokowych wśród dzieci w oparciu o szczepienia przeciwko *Neisseria meningitidis* w gminie Końskowola na lata 2015-2020”

*Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu zdrowotnego „Program profilaktyki zakażeń meningokokowych wśród dzieci w oparciu o szczepienia przeciwko *Neisseria meningitidis* w gminie Końskowola na lata 2015-2020”, pod warunkiem uwzględnienia zmian proponowanych przez Radę.*

Uzasadnienie

Program profilaktyki zakażeń meningokokowych przygotowany przez gminę Końskowola jest programem wieloletnim, posiada dobrze zdefiniowany problem zdrowotny, dobrze zaplanowaną akcję informacyjną, zawiera budżet jednostkowy i całkowity oraz precyzyjny sposób monitorowania programu.

Projekt programu przewiduje realizację szczepień ochronnych p/meningokokom, jak również edukacji zdrowotnej wśród rodziców populacji docelowej. Zakłada wykonanie interwencji skutecznych, zgodnych z rekomendacjami, w zapobieganiu i przeciwdziałaniu zakażeniom meningokokowym.

Uzupełnienia wymaga sprecyzowanie kto będzie prowadził działania edukacyjne wśród rodziców i jaki będzie program działań edukacyjnych oraz jakie będą użyte do tego celu materiały np. czy zostaną wykorzystane specjalne materiały edukacyjne wspomagające te działania. Nie ustosunkowano się do kwestii zakończenia udziału w programie oraz Wnioskodawca nie odnosi się do kompetencji personelu medycznego i niezbędnych warunków do wykonania zaplanowanej interwencji. Realizator programu został już wybrany w związku z czym nie zostało spełnione założenie ustawowe o rozpisaniu otwartego konkursu ofert celem wybrania najkorzystniejszej z nich. W kosztach Wnioskodawca nie uwzględnił wydatków przewidzianych na wdrożenie akcji informacyjnej i działań edukacyjnych wśród rodziców beneficjentów programu.

.....

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Rafał Suwiński



Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2015 r., poz. 581) z uwzględnieniem raportu: AOTMiT-OT-441-132/2015, „Program profilaktyki zakażeń meningokokowych wśród dzieci w oparciu o szczepienia przeciwko *Neisseria meningitidis* w gminie Końskowola na lata 2015-2020” realizowany przez Gminę Końskowola, Warszawa, lipiec 2015 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktyki zakażeń meningokokowych – wspólne podstawy oceny”, Warszawa, czerwiec 2015.