



# Metylonaltrekson (Relistor<sup>®</sup>) w leczeniu zaparcia wywołanego opioidami u chorych leczonych paliatywnie

Uzupełnienie analiz uwzględnionych we wniosku o objęcie  
refundacją i ustalenie ceny urzędowej względem minimalnych  
wymagań

Warszawa, listopad 2019

**Autorzy**

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

**Dane kontaktowe**

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.  
ul. Mickiewicza 63  
01-625 Warszawa  
tel/fax +48 22 468 05 34  
[kontakt@healthquest.pl](mailto:kontakt@healthquest.pl)  
<http://www.healthquest.pl>

**Zamawiający**

VP Valeant Sp. z o.o. Sp. j.  
ul. Marynarska 15  
02-674 Warszawa

**Informacje dodatkowe**

Niniejszy dokument stanowi uzupełnienie analiz uwzględnionych we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny rządowej względem wymagań minimalnych.

# Spis treści

<b>Wyjaśnienia</b> .....	<b>3</b>
<b>Załącznik 1. Analiza ekonomiczna</b> .....	<b>8</b>
<b>Załącznik 2. Uzupełnienie wytycznych</b> .....	<b>14</b>

## Wyjaśnienia

1. Ad. „Komparator wskazany przez wnioskodawcę w APD jako technologia opcjonalna, tj. naturalny przebieg choroby w trakcie leczenia standardowego środkami przeczyszczającymi, zgodnie z wytycznymi klinicznymi oraz aktualną sytuacją refundacyjną nie może być głównym komparatorem w analizach. W pierwszej kolejności należy uwzględnić refundowaną technologię opcjonalną, którą w analizowanym przypadku, będą stanowiły preparaty złożone zawierające substancje czynne oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum (leki Oxycodo, Oxylaxon, Oxynador, Targin, Xanconalon), które finansowane są ze środków publicznych we wskazaniu: ból w przebiegu chorób nowotworowych - u pacjentów, u których występują zaparcia opioidowe. Zgodnie z wytycznymi klinicznymi dotyczącymi postępowania terapeutycznego w zaparciach opioidowych, metylonalbrenkson jest umiejscowiony w ścieżce terapeutycznej na równi z preparatem złożonym oksykodon/nalokson (niemieckie wytyczne AWMF 2019, irlandzkie HSE-RCPI 2015, europejskie ESMO 2018).”

Uprzejmie zwracamy uwagę, że wnioskowane wskazanie refundacyjne brzmi: „leczenie zaparcia wywołanego opioidami u pacjentów w wieku powyżej 18. roku życia leczonych paliatywnie, u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca i u których nie jest stosowany inny antagonist opioidowy.”

Założeniem wnioskodawcy było wykluczenie preparatów złożonych zawierających substancje czynne oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum jako komparatorów. Założenie to zostało uwzględnione również w szacunkach populacji docelowej.

Wnioskowana populacja to populacja pacjentów, którzy w praktyce klinicznej nie są kwalifikowani do leczenia preparatem złożonych oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum. Takim pacjentami są przede wszystkim pacjenci stosujący inne opioidowe leki przeciwbólowe niż oksykodon w postaci do podawania doustnego, pacjenci, którzy nie są kwalifikowani do stosowania złożonych preparatów doustnych oxycodoni hydrochloridum w połączeniu z naloxoni hydrochloridum lub pacjenci, u których stosowane są leki opioidowe w innej drodze podania, niż doustna.

W związku z nieprecyzyjnym zapisem wnioskowego wskazania wnioskodawca zmienił zapis wskazanie na: „leczenie zaparcia wywołanego opioidami u pacjentów w wieku powyżej 18. roku życia leczonych paliatywnie, u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca i którzy nie są kwalifikowani do terapii preparatem złożonym oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum.”

Zwracamy uwagę, że naloxoni hydrochloridum **nie jest** w Polsce refundowany jako preparat prosty (jednoskładnikowy) w leczeniu zaparcia opioidowego. Warto również zwrócić uwagę, że wskazanie rejestracyjne preparatów złożonych oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum zdefiniowane jest jako leczenie bólu a nie leczenia zaparcia. Zgodnie z ChPL dla leku Targin „Obecność antagonisty receptora opioidowego - naloksonu - **przeciwdziała** występowaniu zaparć wywołanych przez opioidy poprzez hamowanie oddziaływania oksykodonu na receptory opioidowe zlokalizowane w ścianie jelita.” Wskazanie to należy interpretować jako **profilaktykę** a nie leczenie zaparć. W przypadku leku Relistor

wnioskowane wskazanie wyraźnie kładzie nacisk na **leczenie**. Tym samym w Polsce nie ma dostępu do terapii ukierunkowanej na leczenie zaparć poopiodowych a istnieje jedynie możliwość zapobiegania zaparciom wywołanych opioidami. Należy przy tym podkreślić, że zapobiegania zaparciom wywołanych opioidami jest ograniczona jedynie do terapii przeciwbólowej prowadzonej z użyciem oksykodonu. Wg danych EAPC (Atlas of Palliative Care in Europe; <http://dadun.unav.edu/handle/10171/56787>), oksykodon stanowi <25% opioidów stosowanych w Polsce. Stąd w praktyce ponad 75% pacjentów otrzymujących opioidy jest pozbawionych możliwości skutecznej terapii zaparć poopiodowych.

Różne pozycjonowanie metylnatreksonu i połączenia oksykodonu z naloksonem ma swoje odzwierciedlenie w wytycznych klinicznych na które powołuje się AOTMiT. Zwracamy uwagę, że w wytycznych ESMO 2018 metylnatrekson **nie jest** umiejscowiony w ścieżce terapeutycznej na równi z preparatem złożonym oksykodon/naloksonu. W wytycznych tych preparat złożony oksykodon/naloksonu wymieniany jest jako opcja profilaktyczna a nie lecznicza (rekomendacja IIB, str. 119). Jako opcje terapii zaparcia wywołanego opioidami wytyczne ESMO 2018 wymieniają tylko **metylnatrexon i naloxegol** (rekomendacja IIB, str. 119). Również w wytycznych AWMF 2019 metylnatrekson **nie jest** umiejscowiony w ścieżce terapeutycznej na równi z preparatem złożonym oksykodon/naloksonu. W wytycznych AWMF 2019 w ogóle nie występuje połączenie oksykodonu z naloksonem. W wytycznych tych naloksonu (jako produkt prosty) jest wymieniany (razem z metylnatrexonem) jako opcja w leczeniu i profilaktyce zaparć w algorytmie postępowania opracowanym na podstawie konsensu ekspertów (rycina 1 w dokumencie wytycznych, str. 45). Nalokson **nie jest wymieniany** w zaleceniach dotyczących leczenia zaparcia wywołanego opioidami (rozdział 7.4.2 wytycznych), gdzie jedynym wymienianym antagonistą opioidowym jest metylnatrekson (poziom zaleceń A, klasa dowodów 1+). Jedynie w stosunkowo starych irlandzkich wytycznych (z 2015 roku) HSE-RCPI metylnatrekson jest umiejscowiony w ścieżce terapeutycznej na równi z preparatem złożonym oksykodon/naloksonu. Warto jednak podkreślić, że metodyka tworzenia wytycznych krajowych jest zwykle znacznie mniej rygorystyczna niż metodyka wytycznych dużych organizacji międzynarodowych. Wytyczne irlandzkie zaadaptowały kanadyjski algorytm leczenia zaparcia poopiodowego opublikowany w 2010 roku (Librach SL, Bouvette M, De Angelis C, Farley J, Oneschuk D, Pereira JL, et al. Consensus Recommendations for the Management of Constipation in Patients with Advanced, Progressive Illness. J Pain Symptom Manage. 2010;40(5):761-73.)

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3. Ad. „W APD pominięto następujące wytyczne kliniczne odnoszące się do leczenia zaparć opioidowych, wyszczególnione na stronie European Association for Palliative Care, (EAPC) w zakładce National Guidelines (<https://www.eapcnet.eu/publications/national-guidelines>):

- Guideline for Palliative Care for patients with incurable cancer, German Cancer Society, German Cancer Aid, ANMF, 2019;
- Scottish Palliative Care Guidelines, Healthcare Improvement Scotland and the Scottish Partnership for Palliative Care, 2019;
- Management of Constipation in Adult Patients Receiving Palliative Care, Health Service Executive (HSE)/Royal College of Physicians of Ireland (RCPI) National Clinical Programme for Palliative Care, 2015.”

Uprzejmie informujemy, że opis ww. wytycznych przedstawiono w Załączniku 2 do niniejszego dokumentu.

4. Ad. „AKL nie zawiera opisu technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania (§ 4. ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia):

- a) W AKL Wnioskodawcy niewystarczająco przedstawiono sposób i poziom finansowania przez płatnika preparatów złożonych zawierających substancje czynne oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum (leki Oxycodone, Oxylaxon, Oxynador, Targin, Xanconalon);
- b) W opisie wybranego przez Wnioskodawcę komparatora, tj. naturalnego przebiegu choroby w trakcie leczenia standardowego środkami przeczyszczającymi, nie podano informacji jakie środki przeczyszczające mogą być zastosowane w analizowanym wskazaniu.”

Uprzejmie informujemy, że zgodnie z wyjaśnieniem poruszonym w pkt. 1, preparaty złożone zawierające substancje czynne oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum **nie stanowią** technologii opcjonalnej dla wnioskowanego leku.

Uprzejmie informujemy, że naturalny przebieg choroby nie jest równoważny z leczeniem środkami przeczyszczającymi. Zgodnie § 4. ust. 4 Rozporządzenia naturalny przebieg choroby jest wskazany jako komparator dla analizy, jeżeli nie istnieje ani jedna technologia opcjonalna. Ponieważ wnioskowane wskazanie brzmi „leczenie zaparcia wywołanego opioidami u pacjentów w wieku powyżej 18. roku życia leczonych paliatywnie, **u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca** i którzy nie są kwalifikowani do terapii preparatem złożonym oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum.”, zatem środki przeczyszczające **nie stanowią** technologii opcjonalnej dla wnioskowanego leku (dla tak zdefiniowanego wskazania nie istnieje ani jedna technologia opcjonalna). Technologia opcjonalna zgodnie z rozporządzeniem jest procedurą medyczną w rozumieniu

art. 5 pkt 42 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych możliwاً do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, dostępną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, zgodnie ze stanem faktycznym. W związku z faktem, że wskazanie dotyczy pacjentów, u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca, środki przeczyszczające nie spełniają powyższej definicji.

Jednocześnie wskazujemy, że preparaty wykorzystywane w ramach standardowego środkami przeczyszczającymi zostały wymienione w analizie ekonomicznej (tabela 12, rozdział 2.5.2). Również w Załączniku 1 do niniejszego pisma wymieniono preparaty wykorzystywane w ramach standardowego środkami przeczyszczającymi (Tab. 1).

5. Ad. „AKL nie zawiera opisu problemu zdrowotnego uwzględniającego przegląd dostępnych w literaturze naukowej wskaźników epidemiologicznych, w tym współczynników zapadalności i rozpowszechnienia stanu klinicznego wskazanego we wniosku, w szczególności odnoszących się do polskiej populacji (§ 4. ust. 1 pkt 1 Rozporządzenia). W analizie problemu decyzyjnego nie podano informacji o współczynnikach zapadalności i chorobowości, ewentualnie o braku takich danych.”

Uprzejmie zwracamy uwagę, że w APD w rozdziale 2.5 przedstawiono dostępne w literaturze naukowej wskaźniki epidemiologiczne (rozpowszechnienie) dla stanu klinicznego wskazanego we wniosku dla polskiej populacji. Zwracamy uwagę, że ze względu na krótki czas przeżycia pacjentów objętych wnioskiem współczynniki zapadalności i rozpowszechnienia stanu klinicznego wskazanego we wniosku są tożsame. Nie zidentyfikowano w literaturze innych wskaźników epidemiologicznych (typu zapadalność w przeliczeniu na liczbę mieszkańców lub rozpowszechnienie w przeliczeniu na liczbę mieszkańców). W oparciu o dane przedstawione w rozdziale 2.5. APD można jednak szacować, że wskaźnik rozpowszechnienia i zapadalności stanu klinicznego wskazanego we wniosku wynosi około 52-67/100 tys. mieszkańców.

6. Ad. „AE nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2, oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3 oraz BIA nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5 (§ 5 ust. 2 pkt 6 oraz § 6. ust. 1 pkt 9 Rozporządzenia):
- a. Koszty substancji stosowanych w ramach leczenia standardowego i leczenia doraźnego (technologii opcjonalnych) oszacowano poprzez losowe wybranie jednego dostępnego na polskim rynku preparatu zawierającego analizowaną substancję czynną. Nieuwzględnienie kosztów pozostałych preparatów nie zostało uzasadnione;
  - b. W BIA nie przedstawiono założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limi townej i wyznaczenia podstawy limitu.”

Uprzejmie zwracamy uwagę, że koszty substancji stosowanych w ramach leczenia standardowego i leczenia doraźnego nie stanowią technologii opcjonalnej i występują zarówno w ramieniu otrzymujących metylnatrekson jak i ramieniu opisującym naturalny przebieg choroby. Zwracamy również uwagę, że koszty te ponoszona są jedynie w perspektywie wspólnej. Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom analityków analizę uzupełniono o wyniki dla maksymalnych i minimalnych cen zidentyfikowanych substancji stosowanych w ramach leczenia standardowego i leczenia doraźnego - patrz Załącznik 1. Warto zwrócić uwagę, że parametry te mają marginalny wpływ na wyniki analizy (około 0,3%).

Zwracamy uwagę, że założenia dotyczące kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu przedstawiono w rozdziale 2.5.1.1. BIA oraz 3.3. i 3.4. APD.

Zgodnie z prośbą AOTMiT wyniki analizy progowej dla refundacji aptecznej zaktualizowano do aktualnie obowiązującego progu efektywności kosztowej tj. 147 024 PLN.



## Załącznik 1. Analiza ekonomiczna

W modelu, koszt substancji stosowanych w ramach leczenia standardowego oraz leczenia doraźnego oszacowano poprzez losowe wybranie jednego dostępnego na polskim rynku preparatu zawierającego analizowaną substancję czynną. Powyższe postępowanie wynikało z faktu, że:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W celu potwierdzenia wymienionych powyżej założeń, przeprowadzono dodatkowo analizę wrażliwości (wariant minimalny, wariant maksymalny oraz wariant średni), w ramach której uwzględniono koszty innych preparatów stosowanych w Polsce w zakresie standardowych środków przeczyszczających oraz leczenia doraźnego tj. na podstawie informacji przedstawionych na portalach medycyny praktycznej (mp.pl) oraz na portalu wybranej internetowej apteki (przede wszystkim strona doz.pl), wybrano więcej preparatów zawierających analizowane substancje czynne (szczegółowe dane odnośnie wybranych preparatów przedstawiono w arkuszu „Parametry kosztowe”). W Tab. 1 i Tab. 2 podsumowano dane kosztowe uwzględnione w analizie wrażliwości.

**Tab. 1. Koszty uwzględnione w analizie wrażliwości – koszt leczenia standardowego.**

[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]











## Załącznik 2. Uzupełnienie wytycznych

Wytyczne kliniczne odnoszące się do leczenia zaparć opioidowych, wyszczególnione na stronie European Association for Palliative Care, (EAPC) w zakładce National Guidelines (<https://www.eapcnet.eu/publications/national-guidelines>):

- Guideline for Palliative Care for patients with incurable cancer, German Cancer Society (GCS), German Cancer Aid (GCA), AWMF, 2019;
- Scottish Palliative Care Guidelines (SPCG), Healthcare Improvement Scotland and the Scottish Partnership for Palliative Care, 2019;
- Management of Constipation in Adult Patients Receiving Palliative Care, Health Service Executive (HSE)/Royal College of Physicians of Ireland (RCPI) National Clinical Programme for Palliative Care, 2015

**Tab. 8. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej**

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
GCS, GCA, AWMF, 2019 (Niemcy)	<p><b>Diagnostyka</b>                      Norma dla częstotliwości wypróżniania mieści się w zakresie od 3 razy w ciągu doby do 3 razy na tydzień.                      Według konsensusu eksperckiego:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Przy diagnozowaniu zaparć u pacjentów z nieuleczalnym rakiem należy wziąć pod uwagę parametry subiektywne, takie jak uczucie niepełnego wypróżnienia, ucisku i/lub uczucie dolegliwości, a także parametry obiektywne, takie jak twarda konsystencja stolca;</li> <li>• U pacjentów z nieuleczalnym rakiem ocena zaparć musi obejmować określoną historię medyczną rejestrującą zachowanie stolca, leki, towarzyszące objawy i choroby, badanie fizykalne, a także wykluczenie przyczyn odwracalnych;</li> <li>• Ilość stolca oraz częstotliwość wypróżniania należy udokumentować zarówno początkowo, jak i na bieżąco u pacjentów z nieuleczalnym rakiem w celu wczesnego rozpoznania zaparcia.</li> </ul> <p><b>Profilaktyka</b>                      Według konsensusu eksperckiego:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• U pacjentów z nieuleczalnym rakiem profilaktykę opartą na lekach należy rozpocząć równoległe ze stosowaniem opioidów i regulamie dostosowywać w razie potrzeby;</li> <li>• U pacjentów z nieuleczalnym rakiem jako środek wspomagający można zastosować zabiegi fizjoterapeutyczne (ćwiczenia ruchowe, mobilizacja i masaż okrężnicy).</li> </ul> <p><b>Leczenie farmakologiczne</b>                      Według rekomendacji, w przypadku <b>zaparcia związanego ze stosowaniem opioidów</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Środki przeczyszczające muszą być rutynowo przepisywane w leczeniu lub profilaktyce;</li> <li>• Brak jest dowodów sugerujących, że jeden środek przeczyszczający powinien być zalecany w stosunku do innych;</li> </ul>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kombinacja środków przeczyszczających o różnych sposobach działania może być podawana w opomych zaparciach;</li> <li>• <b>Podskórny metylonaftrekson</b> należy rozważyć w leczeniu zaparć związanych z opioidami, gdy tradycyjne środki przeczyszczające nie są skuteczne (poziom zaleceń A, klasa dowodów 1+).</li> </ul> <p><b>Podejście stopniowe (konsensu ekspertów)</b></p> <p>W profilaktyce i leczeniu zaparć należy wybrać standardowe podejście w formie podejścia stopniowego:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Osmotyczne środki przeczyszczające lub pobudzające środki przeczyszczające;</li> <li>2. Osmotyczne środki przeczyszczające + pobudzające środki przeczyszczające;</li> <li>3. Krok 2 + obwodowy antagonisty opioidów;</li> <li>4. A) Leczenie farmakologiczne: Krok 3 + olej rycynowy, erytromycyna, kwas diatrozowy; B) Leczenie nefarmakologiczne: Krok 3 + lewatywa (np. makrogol), ręczne usuwanie (+ diagnostyczne w razie potrzeby)</li> </ol> <p>Środki fizjoterapeutyczne można stosować na wszystkich poziomach, np. masaż okrężnicy.</p>
SPCG 2019 (Szkocja)	<p><b>Diagnostyka</b></p> <p>Pełną ocenę pacjenta i jego objawów należy uzyskać biorąc pod uwagę:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• prawidłową i bieżącą pracę jelit (częstotliwość wypróżnień, konsystencja stolca, łatwość wypróżnienia, obecność krwi w stolcu, ból przy przemieszczaniu stolca);</li> <li>• obecne i uprzednio przyjmowane środki przeczyszczające w sposób regularny (lub przyjmowane w razie potrzeby) oraz ich skuteczność;</li> <li>• cechy kliniczne (mogą imitować niedrożność jelit lub choroby w obrębie jamy brzusznej): <ul style="list-style-type: none"> <li>o ból;</li> <li>o nudności i wymioty, anoreksja;</li> <li>o obecność gazów, wzdęcia, złe samopoczucie;</li> <li>o biegunka z przepętnienia;</li> <li>o zatrzymanie moczu;</li> </ul> </li> <li>• możliwe przyczyny zaparć (do wyjaśnienia przed rozpoczęciem leczenia): <ul style="list-style-type: none"> <li>o leki: opioidy, leki zobojętniające sok żołądkowy, leki moczopędne, żelazo, antagoniści 5HT<sub>3</sub>;</li> <li>o wtórne skutki choroby (odwodnienie, bezruch, zła dieta, anoreksja);</li> <li>o guz w ścianie jelita lub uciskający ścianę jelita;</li> <li>o uszkodzenie rdzenia kręgowego lędźwiowo-krzyżowego, ogona końskiego lub nerwów miechicy;</li> <li>o hiperkalcemia;</li> <li>o współistniejące choroby, takie jak cukrzyca, niedoczynność tarczycy, choroba uchyłkowa, szczelina odbytu, hemoroidy, choroba Parkinsona, hipokalcemia.</li> </ul> </li> </ul> <p>Konieczne jest badanie brzuszne i odbytnicze, chyba że spowodowałyby to nadmierne cierpienie pacjenta (niezbędna jest zgoda uzyskana od pacjenta).</p>



Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>Aby wykluczyć niedrożność jelit i ocenić stopień zalegania stolca, konieczne może być badanie rentgenowskie.</p> <p><b>Leczenie</b></p> <p>Celem zarządzania jest uzyskanie wygodnej defekacji, a nie jakiegokolwiek określonej częstotliwości wypróżnień.</p> <p>Wybór środków przeczyszczających opisano następująco:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Stymulant + zmiękczaacz;</li> <li>2. Osmotyczny środek przeczyszczający;</li> <li>3. Leczenie doodbytnicze.</li> </ol> <p>Według rekomendacji, w przypadku <b>zaparcia związanego z stosowaniem opioidów</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Metylonaltrekson</b> i naloksegol należy stosować wyłącznie w przypadku zaparcí wywołanych opioidami i w oparciu o specjalistyczną poradę;</li> <li>• Przeciwwskazanie do stosowania stanowi niedrożność przewodu pokarmowego lub zagrożenie perforacją przewodu pokarmowego;</li> <li>• Stosowanie metylonaltreksonu i naloksegolu w ramach NHS Scotland ogranicza się do stosowania w zaparciach wywołanych opioidami u pacjentów z zaawansowaną chorobą, którzy mają niewystarczającą odpowiedź na alternatywne środki przeczyszczające;</li> <li>• Metylonaltrekson jest ograniczony do stosowania przez lekarzy posiadających doświadczenie w opiece paliatywnej.</li> </ul>
HSE, RCPI 2015 (Irlandia)	<p><b>Diagnostyka</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wymagana jest kompleksowa historia i badanie fizykalne. Historia powinna obejmować systematyczną ocenę uwzględniającą ogólną chorobę pacjenta, w tym jego potrzeby fizyczne, psychospołeczne i funkcjonalne. Dokładna historia powinna ustalić różnicę między obecnym a typowym wzorcem jelit;</li> <li>• Szczególną uwagę należy zwrócić na częste przyczyny zaparcí u pacjentów z zaawansowaną postępującą chorobą;</li> <li>• Skale oceny zaparcí mogą być przydatne w zachęcaniu do samooceny pacjenta lub gdy komunikacja jest utrudniona. Ze względu na brak dowodów na stosowanie skali oceny zaparcí w codziennej praktyce klinicznej nie są one zalecane do rutynowego stosowania;</li> <li>• Należy rozważyć cyfrowe badanie doodbytnicze (DRE), aby wykluczyć zaleganie stolca, jeśli minęły więcej niż 3 dni od ostatniego wypróżnienia lub jeśli pacjent skarży się na niepełne wypróżnienie.</li> </ul> <p><b>Profilaktyka</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edukacja na temat znaczenia środków farmakologicznych i niefarmakologicznych jest niezbędna, aby umożliwić pacjentom i opiekunom odgrywanie aktywnej roli w zapobieganiu zaparciom;</li> <li>• Leki należy poddać przeglądowi w celu zidentyfikowania środków potencjalnie wywołujących zaparcie oraz środków przeczyszczających przepisywanych w stosownych przypadkach. O ile nie występują zmiany w układzie jelit (niedrożność jelit lub biegunka) wszyscy pacjenci, którym przepisano regularne opioidy, powinni rozpocząć leczenie przeczyszczające i otrzymać edukację w sprawie kontroli jelit.</li> </ul> <p><b>Leczenie</b></p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>Leczenie zaparcia należy realizować poprzez:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Postępowanie nefarmakologiczne: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Należy zwrócić uwagę na zapewnienie zoptymalizowanego korzystania z toalety, zapewniając jednocześnie odpowiednią prywatność i godność wszystkim pacjentom ;</li> <li>○ Należy rozważyć modyfikację stylu życia, w tym dostosowanie diety i poziomu aktywności (z uwzględnieniem ograniczeń pacjenta);</li> </ul> </li> <li>• Postępowanie farmakologiczne: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Wybór środka przeczyszczającego powinien opierać się na indywidualnych preferencjach i sytuacji pacjenta ;</li> <li>○ W przypadku braku dowodów na wyższość leków pod względem skuteczności, tolerancji i profilu działań niepożądanych, należy stosować lek o najniższym koszcie ;</li> <li>○ Często wymagane jest połączenie zmiękczającego i stymulującego środka przeczyszczającego. Zaleca się optymalizację jednego środka przeczyszczającego przed dodaniem drugiego środka. Stosunek środka zmiękczającego do stymulującego powinien opierać się na konsystencji kału ;</li> <li>○ Dawka środka przeczyszczającego powinna być dostosowywana codziennie lub co drugi dzień w zależności od odpowiedzi.</li> </ul> </li> <li>• <b>Postępowanie w zaparciu wywołanym przez opioidy (algorytm zaadaptowany za Librach SL, Bouvette M, De Angelis C, Farley J, Omschuk D, Pereira JL, et al. Consensus Recommendations for the Management of Constipation in Patients with Advanced, Progressive Illness. J Pain Symptom Manage. 2010;40(5):761-73):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Należy przewidzieć rozwój zaparcí wywołanych przez opioidy i wdrożyć odpowiednie leczenie na początku leczenia opioidami ;</li> <li>○ W leczeniu zaparcí wywołanych opioidami niezbędna jest zoptymalizowana monoterapia stymulującym środkiem przeczyszczającym, a następnie w razie potrzeby dodanie zmiękczacza. Obecne dowody są zbyt ograniczone, aby przedstawić oparte na dowodach zalecenia dotyczące wyboru stymulujących środków przeczyszczających, a selekcja powinna być dokonywana indywidualnie.</li> <li>○ W przypadku braku dowodów na różnice wśród leków pod względem skuteczności, tolerancji i profilu działań niepożądanych, należy stosować leki o najniższych kosztach ;</li> <li>○ U pacjentów, których leczenie jest oporne na konwencjonalne leczenie przeczyszczające, należy rozważyć <b>zastosowanie antagonistów receptora opioidowego</b> w oparciu o specjalistyczne porady. Należy rozważyć zastosowanie <b>metrylonaltreksonu</b> lub oksykodonu z naloksonem lub rozważyć zmianę przyjmowanego opioidu np. na fentanyl lub metadon.</li> </ul> </li> </ul>