



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

**Opracowanie dotyczące
oceny zasadności wprowadzenia zmiany
treści wskazań refundacyjnych dla substancji:**

fentanył w postaci tabletek, aerozolu do nosa
i systemu transdermalnego;
metadon;
morfina doustna;
oksykodon ± nalokson;
tapentadol

Opracowanie nr: OT.422.0.9.2024

Data ukończenia: 26 kwietnia 2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) 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 czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę innych przedsiębiorców (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.

Wykaz wybranych skrótów

Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BPPN / CNCP	ból przewlekły pochodzenia nienowotworowego (ang. chronic non-cancer pain)
BPCHN	Ból przebijający u chorych na nowotwory
CD	Cena detaliczna
CHB	Cena hurtowa brutto
GUS	Główny Urząd Statystyczny
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
IV	Dożylne (ang. <i>invenous</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	NICE (ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>)
NRS	numeryczna skala bólu (numerical rating scale),
OIC	Zaparcia wywołane opioidami
PL	Program lekowy
p.o.	Doustnie (ang. <i>per oral</i>)
PO	Poziom odpłatności
SWIAD	<p>prowadzona na podstawie art. 102 ust. 5 pkt 21 i 25 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.) baza danych w formacie szczegółowego komunikatu sprawozdawczego XML dotyczącego świadczeń ambulatoryjnych i szpitalnych, aktualna wersja stanowi załączniki do zarządzenia 128/2021/DI Prezesa NFZ, z dnia 7 lipca 2021 r.</p> <p>https://www.nfz.gov.pl/dla-swiadczeniodawcy/sprawozdawczosc-elektroniczna/komunikat-swiad/</p>
Technologia	Technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2023, poz. 826, z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. 2022, poz. 2561, z późn. zm.)
WDS	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy

Spis treści

1. Podstawowe informacje o zleceniu	5
2. Przedmiot i historia zlecenia	6
2.1. Korespondencja w sprawie	6
2.2. Opis zmian względem aktualnej sytuacji refundacyjnej	6
3. Problem zdrowotny	11
4. Rekomendacje kliniczne	12
5. Opinie ekspertów klinicznych	18
6. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych 21	
6.1. Oszacowania wielkości populacji	21
6.2. Oszacowanie wydatków płatnika publicznego	24
6.3. Podsumowanie analizy.....	31
7. Źródła.....	33
8. Załączniki.....	34
8.1. Produkty lecznicze uwzględnione w opracowaniu Agencji	34

1. Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT (DD.MM.RRRR)

21.03.2024

i znak pisma zlecającego

PLR2.4506.11.2023.3.WM

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego):

Ocena zasadności wprowadzenia zmiany treści wskaźników refundacyjnych dla poniższych substancji czynnych:

- 1) fentanylu w postaci tabletek na:
 - a) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach,
 - b) nowotwory złośliwe,
- 2) fentanylu w postaci aerozolu do nosa na:
 - a) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach,
 - b) nowotwory złośliwe,
- 3) fentanylu w postaci systemu transdermalnego na:
 - a) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach,
 - b) nowotwory złośliwe,
- 4) metadonu na:
 - a) umiarkowany lub silny ból, który nie może być skutecznie leczony nieopiodowymi lekami przeciwbólowymi,
 - b) nowotwory złośliwe,
- 5) morfiny doustnej na:
 - a) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach,
 - b) nowotwory złośliwe,
- 6) oksykodonu na:
 - a) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach,
 - b) nowotwory złośliwe,
- 7) oksykodonu w połączeniu z naloksonem na:
 - a) ból w przebiegu chorób nowotworowych i nienowotworowych – u pacjentów, u których występują zaparcia opioidowe,
- 8) tapentadolu na:
 - a) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach,
 - b) nowotwory złośliwe.

Typ zlecenia: art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej (Dz.U. z 2022 r. poz. 2561, z późn.zm.)
– realizacja innych zadań zleconych przez ministra właściwego do spraw zdrowia

zlecenie Ministra Zdrowia złożone z urzędu

zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia będącego zgodnie z postanowieniami statutu towarzystwem naukowym o zasięgu krajowym – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia

zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia lub fundacji, których celem statutowym jest ochrona praw pacjenta – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

2. Przedmiot i historia zlecenia

2.1. Korespondencja w sprawie

Na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r., o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2022 r. poz. 2561, z późn. zm.) pismem znak PLR2.4506.11.2023.3.WM (data wpływu do AOTMiT 21.03.2024 r.) Minister Zdrowia przekazał Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) zlecenie dotyczące przygotowania opinii oceniającej zasadność wprowadzenia zmian wskaźników refundacyjnych dla poniższych substancji czynnych:

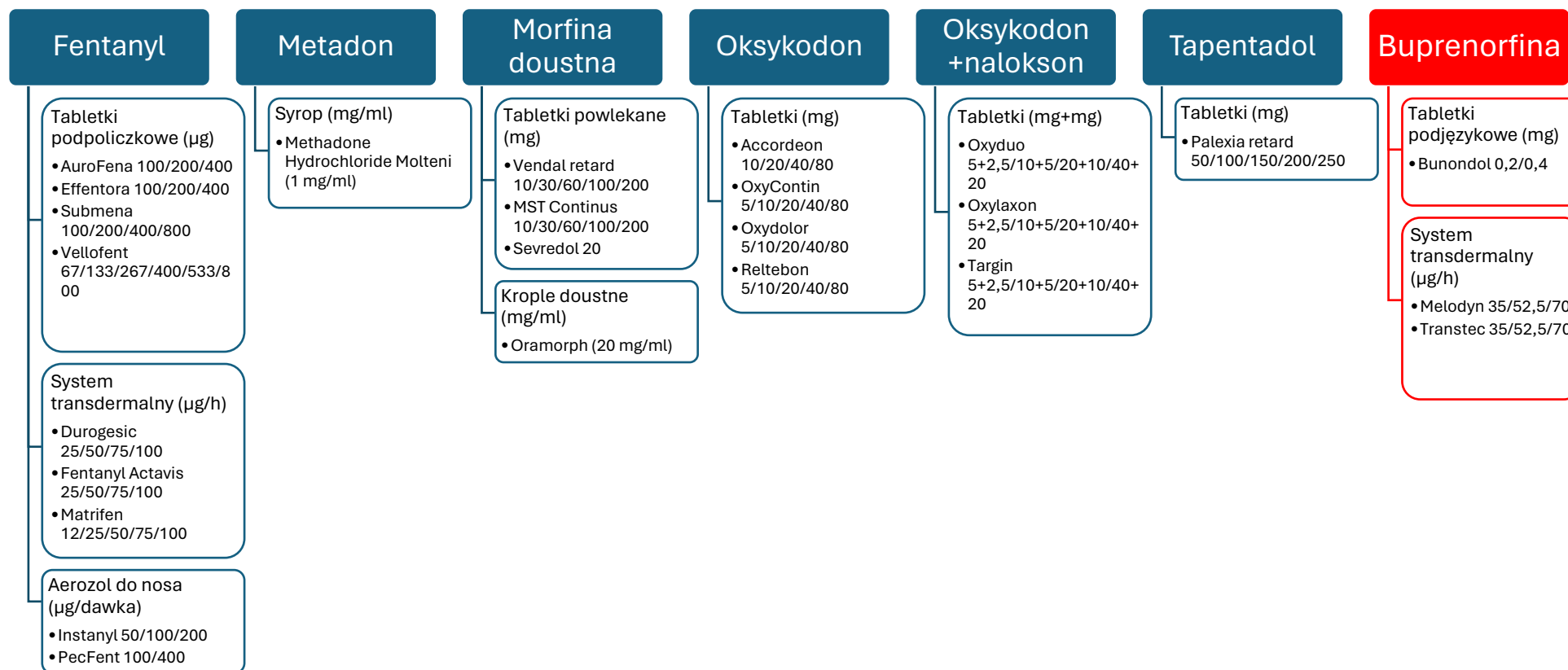
Ocena zasadności wprowadzenia zmiany treści wskaźników refundacyjnych dla poniższych substancji czynnych:

- 1) fentanylu w postaci tabletek na:
 - a) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach,
 - b) nowotwory złośliwe,
- 2) fentanylu w postaci aerozolu do nosa na:
 - a) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach,
 - b) nowotwory złośliwe,
- 3) fentanylu w postaci systemu transdermalnego na:
 - a) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach,
 - b) nowotwory złośliwe,
- 4) metadonu na:
 - a) umiarkowany lub silny ból, który nie może być skutecznie leczony nieopiodowymi lekami przeciwbólowymi,
 - b) nowotwory złośliwe,
- 5) morfiny doustnej na:
 - a) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach,
 - b) nowotwory złośliwe,
- 6) oksykodonu na:
 - a) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach,
 - b) nowotwory złośliwe,
- 7) oksykodonu w połączeniu z naloksonem na:
 - a) ból w przebiegu chorób nowotworowych i nienowotworowych – u pacjentów, u których występują zaparcia poopiodowe,
- 8) tapentadolu na:
 - a) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach,
 - b) nowotwory złośliwe.

oraz odniesienie się w niniejszej opinii do oceny zmian populacji pacjentów, jak również zmian obciążenia budżetu płatnika publicznego.

2.2. Opis zmian względem aktualnej sytuacji refundacyjnej

Na poniższym schemacie przedstawiono technologie refundowane zgodnie z obwieszczeniem MZ z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdr. 2024.19), które zawierają silne opioidy (wg. drabiny analgetycznej WHO). Kolorem czerwonym zaznaczono leki, które nie są objęte zleceniem MZ, które w ocenie analityków Agencji mają istotne znaczenie dla niniejszej analizy.



Rysunek 1. Technologie uwzględnione w opracowaniu.

W poniższej tabeli zestawiono wskazanie objęte refundacją, wskazania zarejestrowane oraz propozycje wskaźników ze zlecenia MZ.

Tabela 1. Zestawienie wskaźników objętych refundacją (w tym off-label) i wskaźników zarejestrowanych dla opioidów uwzględnionych w zleceniu MZ

Grupa limitowa	Zakres wskaźników objętych refundacją	Zakres wskaźników pozarejestrowanych objętych refundacją	Wskazania zarejestrowane na podstawie ChPL dla refundowanych produktów leczniczych	Zakres wskaźników ze zlecenia MZ
Fentanylium				
152.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - postaci do stosowania podopiecznikowego	Ból przebijający u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej, a u których istnieją udokumentowane przeciwwskazania do stosowania	-	<p>Produkt leczniczy AuroFena i Effentora wskazane są do leczenia bólu przebijającego (ang. BTP – breakthrough pain) u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego otrzymują opioidową terapię podtrzymującą. Ból przebijający to przemijające ostre nasilenie dolegliwości bólowych, nakładające się na opanowany ból przewlekły. Pacjenci poddani opioidowej terapii podtrzymującej, to pacjenci otrzymujący co najmniej 60 mg morfiny w postaci doustnej na dobę, co najmniej 25 mikrogramów przezskórnego fentanyliu na godzinę, co najmniej 30 mg oksykodonu na dobę, co najmniej 8 mg doustnego hydromorfonu na dobę, lub równoważną dawkę innego leku opioidowego przez tydzień lub dłużej.</p> <p>Submena: Leczenie bólu przebijającego u dorosłych pacjentów, u których stosuje się terapię opioidową w przewlekłych bólach nowotworowych. Ból przebijający to przemijające nasilenie dolegliwości bólowych nakładających się na kontrolowany w inny sposób przewlekły ból podstawowy.</p> <p>Vellofent jest wskazany w leczeniu bólu przebijającego (BTP) u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, stosujących terapię opioidową w przewlekłym bólu nowotworowym. Ból przebijający jest to przemijające zaostrzenie bólu, nakładające się na już istniejący ból przewlekły, kontrolowany w inny sposób. Pacjenci stosujący opioidową terapię podtrzymującą są to pacjenci otrzymujący doustnie co najmniej 60 mg morfiny na dobę, przezskórnie co najmniej 25 mikrogramów fentanyliu na godzinę, co najmniej 30 mg oksykodonu na dobę, doustnie co najmniej 8 mg hydromorfonu na dobę lub równoważną analgetycznie dawkę innego leku opioidowego stosowanego przez tydzień lub dłużej.</p>	a) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach; b) nowotwory złośliwe
152.2, Opioidowe leki przeciwbólowe - postaci do stosowania donosowego	innych krótkotrwale działających opioidów lub stwierdzono nieskuteczność tych leków	Ból przebijający u dzieci z chorobą nowotworową, które w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawane są opioidowej terapii podtrzymującej, a u których istnieją udokumentowane przeciwwskazania do stosowania innych krótkotrwale działających opioidów lub stwierdzono nieskuteczność tych leków	<p>Produkt Instanyl wskazany jest w leczeniu bólu przebijającego u dorosłych, u których stosowane jest leczenie podtrzymujące opioidami w przewlekłym bólu nowotworowym. Ból przebijający jest przejściowym nasileniem bólu, pojawiającym się na tle kontrolowanego w inny sposób bólu przewlekłego. Pacjenci otrzymujący leczenie podtrzymujące opioidami, to pacjenci, którzy przyjmują co najmniej: 60 mg morfiny doustnie na dobę, 25 mikrogramów/godz. fentanyliu przezskórnie, 30 mg oksykodonu na dobę, 8 mg hydromorfonu doustnie na dobę lub odpowiadającą dawkę innego opioidu przez tydzień lub dłużej.</p> <p>Stosowanie produktu PecFent jest wskazane przy kontroli bólu przebijającego (ang. breakthrough pain (BTP)) u dorosłych, u których stosuje się podtrzymujące leczenie opioidami w przewlekłym bólu nowotworowym. Ból przebijający jest przejściowym nasileniem bólu, które występuje na tle kontrolowanego w inny sposób bólu przewlekłego. Pacjenci otrzymujący leczenie podtrzymujące opioidami to pacjenci, którzy przyjmują doustnie przynajmniej 60 mg morfiny na dobę, fentanyliu przezskórnie w dawce przynajmniej 25 mikrogramów na godzinę, przynajmniej 30 mg oksykodonu na dobę, doustnie przynajmniej 8 mg hydromorfonu na dobę lub równoważną dawkę innego opioidu przez tydzień lub dłużej.</p>	a) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach; b) nowotwory złośliwe

152.4, Opioidowe leki przeciwbólowe - postacie do stosowania przezskórnego	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulgalgia	-	Dorośli: Produkt Durogesic jest wskazany w leczeniu ciężkiego przewlekłego bólu wymagającego ciągłego długoterminowego podawania leków opioidowych. Dzieci: Długoterminowe leczenie ciężkiego przewlekłego bólu u dzieci w wieku od 2 lat, otrzymujących leki opioidowe. Fentanyl Actavis Dorośli: Produkt leczniczy jest wskazany w leczeniu ciężkiego przewlekłego bólu wymagającego ciągłego długoterminowego podawania leków opioidowych. Dzieci: Długoterminowe leczenie ciężkiego przewlekłego bólu u dzieci w wieku od 2 lat otrzymujących leki opioidowe. Dorośli: Produkt Matrifen jest wskazany w leczeniu ciężkiego przewlekłego bólu wymagającego ciągłego długoterminowego podawania leków opioidowych. Dzieci: Długoterminowe leczenie ciężkiego przewlekłego bólu u dzieci w wieku od 2 lat otrzymujących leki opioidowe.	a) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach; b) nowotwory złośliwe
Methadoni hydrochloridum				
150.3, Opioidowe leki przeciwbólowe - metadon	Nowotwory złośliwe	-	Methadone Hydrochloride Molteni Leczenie opioidowego zespołu abstynencyjnego. Leczenie substytucyjne uzależnień od heroiny i morfiny (w ramach specjalnych programów leczenia substytucyjnego). Jako lek drugiego rzutu w zwalczaniu silnych bólów, zwłaszcza w chorobach nowotworowych i po operacjach chirurgicznych.	a) umiarkowany lub silny ból, który nie może być skutecznie leczony nieopiodowymi lekami przeciwbólowymi; b) nowotwory złośliwe
Morphini hydrochloridum Morphini sulfas				
149.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - morfina do podawania doustnego - postacie o przedłużonym uwalnianiu	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulgalgia Nowotwory złośliwe	-	Vendal retard W długotrwałym łagodzeniu silnych i bardzo silnych bólów (takich jak bóle towarzyszące chorobie nowotworowej), opornych na słabiej działające środki przeciwbólowe. MST Continus jest wskazany do zwalczania średnio natężonych i silnych bólów nieustępujących po lekach przeciwbólowych o słabszym działaniu. Produkt może być stosowany w zwalczaniu silnych bólów pooperacyjnych od drugiego dnia po operacji.	a) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach; b) nowotwory złośliwe
Morphini sulfas				
149.3, Opioidowe leki przeciwbólowe - morfina do podawania doustnego - postacie o niemodyfikowanym uwalnianiu	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulgalgia Nowotwory złośliwe	-	Silny ból lub ból nieustępujący po lekach przeciwbólowych o słabszym działaniu, w szczególności ból nowotworowy. Lek Oramorph wskazany jest u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia. Sevredol jest wskazany do zwalczania średnio natężonych i silnych bólów nieustępujących po lekach przeciwbólowych o słabszym działaniu.	a) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach; b) nowotwory złośliwe
Oxycodoni hydrochloridum				
150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulgalgia We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	-	Accordeon Silny ból, który wymaga leczenia opioidowymi lekami przeciwbólowymi. (Produkt leczniczy jest wskazany u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.) Produkt leczniczy OxyContin jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży (w wieku od 12 lat i powyżej) w leczeniu bólu o dużym nasileniu, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych. Oxydolor Silny ból, który wymaga leczenia opioidowymi lekami przeciwbólowymi Silny ból, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych przeciwbólowych produktów leczniczych. (Reltebon jest wskazany w leczeniu dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i powyżej.)	a) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach; b) nowotwory złośliwe
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum				
150.4, Opioidowe leki przeciwbólowe – oksykodon w połączeniach	Ból w przebiegu chorób nowotworowych – u pacjentów, u których	-	Silny ból, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych. Obecność antagonisty receptora opioidowego - naloksonu - przeciwdziała występowaniu zapań wywołanych przez opioidy, hamując oddziaływanie oksykodonu na receptory opioidowe	a) ból w przebiegu chorób nowotworowych i nienowotworowych – u pacjentów, u

	występują zaparcia poopioidowe	-	<p>zlokalizowane w ścianie jelita. (Oxyduo jest wskazany do stosowania u dorosłych.)</p> <p>Silny ból, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych. (Oxyduo jest wskazany do stosowania u dorosłych.)</p> <p>Silny ból, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych. Obecność antagonisty receptora opioidowego - naloksonu - przeciwdziała występowaniu zaparć wywołanych przez opioidy, hamując oddziaływanie oksykodonu na receptory opioidowe zlokalizowane w ścianie jelita. (Oxyduo jest wskazany do stosowania u dorosłych.)</p> <p>Silny ból, który może być leczony jedynie z zastosowaniem opioidowych leków przeciwbólowych. Obecność naloksonu – antagonisty receptora opioidowego – przeciwdziała występowaniu zaparć wywołanych przez opioidy poprzez hamowanie działania oksykodonu na receptory opioidowe zlokalizowane w ścianie jelita. (Oxylaxon jest wskazany do stosowania u dorosłych.)</p> <p>Silny ból, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych. Leczenie objawowe drugiego rzutu pacjentów z idiopatycznym zespołem niespokojnych nóg o nasileniu od ciężkiego do bardzo ciężkiego po wykazaniu nieskuteczności leczenia dopaminergicznego.</p> <p>Obecność antagonisty receptora opioidowego - naloksonu - przeciwdziała występowaniu zaparć wywołanych przez opioidy poprzez hamowanie oddziaływania oksykodonu na receptory opioidowe zlokalizowane w ścianie jelita. (Targin jest wskazany do stosowania u dorosłych.)</p>	których występują zaparcia poopioidowe
Tapentadolium				
153.5, Opioidowe leki przeciwbólowe - tapentadol	Przewlekły ból o dużym nasileniu w przebiegu chorób nowotworowych - u dorosłych pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli bólu po zastosowaniu morfiny o zmodyfikowanym lub przedłużonym uwalnianiu lub u których nie jest tolerowana		Produkt leczniczy Palexia retard jest wskazany do leczenia bólu przewlekłego o dużym nasileniu u osób dorosłych, który może być właściwie opanowany jedynie po zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych.	a) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach; b) nowotwory złośliwe

Zgodnie ze zleceniem substancje czynne: fentanył w postaci tabletek, fentanył w postaci aerozolu do nosa, fentanył w postaci systemu transdermalnego, morfina doustna, oksykodon, tapentadol zostałyby objęte zakresem wskaźników refundacyjnych: *we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach* oraz odrębnie w *nowotworach złośliwych* (jak dotychczas zakres *nowotwory złośliwe* był uwzględniony jako leczenie bólu w przebiegu choroby nowotworowej albo osobno jako nowotwory złośliwe).

Proponowany zakres wskaźników refundacyjnych dla metadonu to: *umiarkowany lub silny ból, który nie może być skutecznie leczony nieopiodowymi lekami przeciwbólowymi*, co pokrywa się z jednym z aktualnie zarejestrowanych wskaźników: „jako lek drugiego rzutu w zwalczaniu silnych bólów, zwłaszcza w chorobach nowotworowych i po operacjach chirurgicznych.” oraz *nowotwory złośliwe* (wskazanie bez zmian).

Proponowany zakres wskaźników refundacyjnych dla oksykodonu w połączeniu z naloksonem to: *ból w przebiegu chorób nowotworowych i nienowotworowych – u pacjentów, u których występują zaparcia poopioidowe*, co jest spójne ze wskazaniami rejestracyjnymi dla produktów leczniczych zawierających ww. skojarzenie.

3. Problem zdrowotny

Ból nowotworowy

Ból jest subiektywnym, przykrym doświadczeniem czuciowym i emocjonalnym, związanym z zaistniałym lub potencjalnym uszkodzeniem tkanek. Określenie „ból u chorego na nowotwór” obejmuje wszystkie rodzaje bólu występujące w przebiegu choroby nowotworowej, z uwzględnieniem nie tylko przyczyn somatycznych, ale również psychologicznych, społecznych i duchowych.

Ból u chorego na nowotwór może być spowodowany:

- 1) bezpośrednio przez nowotwór naciekający lub uciskający różne struktury albo przez jego powikłania (np. patologiczne złamanie kręgu wskutek przerzutu nowotworowego);
- 2) przez stany związane z chorobą nowotworową, np. przez wyniszczenie nowotworowe (częsta przyczyna bólu mięśniowo-powięziowego);
- 3) przez leczenie onkologiczne (np. pleksopatie po radio-terapii, zespoły bólowe po mastektomii, neuropatie po chemioterapii);
- 4) choroby współistniejące (np. ból głowy, ból wieńcowy).

Ból przebijający

Ból przebijający to nagle nasilenie dolegliwości bólowych, pojawiające się pomimo właściwego leczenia bólu podstawowego. Ból przebijający można stwierdzić tylko wtedy, gdy są spełnione oba kryteria:

- 1) występuje ból stały lub długotrwały, tj. trwający ≥ 12 h/d, albo taki ból występowałby, gdyby chory nie przyjmował regularnie analgetyków;
- 2) ból ten jest zadowalająco kontrolowany.

Warunkiem rozpoznania jest więc upewnienie się, że leczenie bólu stałego jest optymalne i że nie mamy do czynienia na przykład z tzw. bólem końca dawki, czyli nasileniem bólu pod koniec czasu działania opioidu lub wtedy, gdy stosowane dawki opioidu są zbyt małe. Przykładem „bólu końca dawki” jest nasilenie się bólu przed kolejnym podaniem (lub bezpośrednio po nim, jeszcze zanim zacznie się ujawniać działanie nowej dawki) stosowanego co 12 h preparatu morfiny o kontrolowanym uwalnianiu.

Ból kostny

W opiece paliatywnej ból kostny występuje przede wszystkim w przebiegu przerzutów nowotworowych do kości, najczęściej raka piersi, gruczołu krokowego, tarczycy, płuca lub jelita grubego. Zazwyczaj ból kostny jest stały, nasila się przy ruchu i przenoszeniu ciężaru ciała. Często występuje miejscowa bolesność kości. Współistnienie hiperkalcemii może odpowiadać za nasilenie bólu. Początkowo ból może być przemijający, ale zwykle nasila się w czasie trwania choroby i występuje już stale. Oprócz bólu stałego występuje zwykle ból przebijający wywoływany przez ruch i/lub ból idiopatyczny.

Ból neuropatyczny

Ból neuropatyczny jest związany z uszkodzeniem lub chorobą somatosensorycznej części układu nerwowego. W chorobie nowotworowej dochodzi do uszkodzenia układu nerwowego poprzez ucisk lub naciekanie przez guz, w przebiegu zespołów paranowotworowych, po leczeniu onkologicznym (np. zespół po torakotomii czy mastektomii, polineuropatia po chemioterapii, pleksopatia po radioterapii), jako konsekwencja wyniszczenia (np. mononeuropatie z ucisku) oraz w przebiegu chorób towarzyszących (np. półpaśca, cukrzycy, mocznicy, po udarze mózgu).

Źródło: Interna Szczeklika 2021

Ból przewlekły

Jeżeli dolegliwości bólowe trwają dłużej niż 3 miesiące lub utrzymują się po wygojeniu uszkodzonych tkanek, to mówi się o bólu przewlekłym.

Źródło: Wordliczek 2007

4. Rekomendacje kliniczne

W dniach 15-16 kwietnia 2024 r. przeprowadzono wyszukiwanie wytycznych dotyczących leczenia bólu. Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- European League Against Pain – <https://www.eulap-pain.org>
- Polskie Towarzystwo Medycyny Paliatywnej – <http://www.medycynapaliatywna.org>
- European Society of Regional Anesthesia and Pain Therapy – <https://esraeurope.org/guidelines>
- Polskie Towarzystwo Badania Bólu – <https://ptbb.pl>
- National Comprehensive Cancer Network – www.nccn.org
- European Society for Medical Oncology – www.esmo.com
- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej – <http://onkologia.zalecenia.med.pl>
- European Association for Palliative Care – <https://eapcnet.eu>
- Polskie Towarzystwo Anestezjologii i Intensywnej Terapii – <https://anestezjologia.org.pl>
- Pubmed – www.pubmed.gov

Włączono dziewięć dokumentów polskich i zagranicznych dotyczących leczenia bólu, w tym bólu nowotworowego (EFIC 2018, PTBB/PTMP 2017, NCCN 2024, ESMO 2018 i PTOK 2019) i nienowotworowego (PTBB/PTN/PTMR 2015 i EFIC 2021), bólu pooperacyjnego (TChP/PTAIT/PTBB 2019), oraz bólu ostrego u dzieci (PTAiT 2022).

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Przegląd wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
Ból nowotworowy	
ESMO 2018 European Society for Medical Oncology (Europa) <u>Konflikt interesów:</u> Autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów	<p>Leczenie bólu nowotworowego u pacjentów dorosłych <u>Leczenie umiarkowanego i silnego bólu</u> <i>Silne opioidy</i></p> <p>Silne opioidy są standardowym sposobem leczenia bólu nowotworowego o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. Morfina jest najczęściej stosowanym opioidem w tej sytuacji (opioid doustny pierwszego wyboru [I, A]). Morfinę podaje się zwykle doustnie, ale można ją podać dożylnie lub podskórną, jeśli konieczne jest pilne złagodzenie bólu. Oksykodon, hydromorfon i metadon są częstymi alternatywami dla doustnej morfiny. Po ustabilizowaniu się bólu, niektórym pacjentom można zaproponować <u>transdermalne plastry z fentanylem</u> lub buprenorfiną – zapewniają one stałą dawkę środka przeciwbólowego bez konieczności pamiętania o przyjmowaniu leków.</p> <p>Po pewnym czasie skuteczność opioidu może się zmniejszyć lub mogą wystąpić skutki uboczne. W takim przypadku lekarz może zalecić przejście na inny opioid. Zamiana opioidów (znana również jako rotacja opioidów) może poprawić odpowiedź na opioidy poprzez poprawę łagodzenia bólu lub zmniejszenie intensywności działań niepożądanych. Pacjenci, którzy nie mogą przyjmować opioidów doustnie lub przezskórną, mogą przyjmować je podskórną. Jeśli podanie podskórną nie jest możliwe lub konieczne jest natychmiastowe złagodzenie bólu w przypadku silnego bólu, można zastosować podanie dożylną.</p> <p>W przypadku zapaść wywołanych opioidami (OIC) w profilaktyce i leczeniu należy rutynowo stosować środki przeczyszczające [I, A] można rozważyć zastosowanie naloksonu (w połączeniu z oksykodonom) lub metylnalotreksonu [II, B]; wykazano, że naloxegol jest wysoce skuteczny w leczeniu OIC [II, B], jednak nie ma konkretnych doświadczeń w stosowaniu u chorych na nowotwory.</p> <p>Leczenie bólu przebiegającego (BPCHN)</p> <p>W BPCHN reagującym na opioidy powinny być stosowane szybko działające opioidy, w leczeniu w którym zoptymalizowano leczenie podstawowego bólu nowotworowego [I, A]. Różne preparaty fentanylu mogą również zapewnić szybką ulgę w nieprzewidywalnym przebiegającym bólu nowotworowym, w tym podawanie doustne, policzkowe (między dziąsłem a policzkiem), podjęzykowe (pod język) i donosowe [I, A]. Istnieją wskazania do stosowania standardowych doustnych opioidów o normalnym uwalnianiu (np. morfiny), które obejmują BPCHN o powolnym początku lub wyprzedzające podanie doustnych opioidów na 30 minut przed przewidywalnym bólem wywołanym znanymi zdarzeniami [II, B].</p> <p><i>I – Dowody z co najmniej jednego dużego, randomizowanego, kontrolowanego badania o dobrej jakości metodologicznej (niski potencjał błędów systematycznego) lub metaanalizy dobrze przeprowadzonych badań z randomizacją, pozbawionych heterogeniczności; II – Małe badania z randomizacją lub duże badania z randomizacją, w przypadku których istnieje podejrzenie stronniczości (niższa jakość metodologiczna) lub metaanalizy takich badań lub badań wykazały niejednorodność. A – Zdecydowanie zalecane, mocne dowody na skuteczność i znaczne korzyści kliniczne; B – Ogólnie zalecane są mocne lub umiarkowane dowody na skuteczność, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną</i></p>
	EFIC 2018 European Pain Federation (Europa)

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
<p><u>Konflikt interesów:</u> brak informacji</p>	<p>- ból o natężeniu umiarkowanym do silnego: opioidy o natychmiastowym uwalnianiu w postaci preparatów doustnych i iniekcyjnych (morfina, oksykodon, hydromorfon); opioidy o przedłużonym uwalnianiu w postaci preparatów doustnych (morfina, oksykodon, tapentadol, hydromorfon) i przezskórnych (fentanyl, buprenorfina); - wyłącznie do użytku specjalistycznego: przezśluzówkowe preparaty na bazie fentanylu o szybkim początku działania, metadon.</p>
<p>PTBB/PTMP 2017 Polskie Towarzystwo Badania Bólu, Polskie Towarzystwo Medycyny Paliatywnej, Polskie Towarzystwo Onkologiczne, Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej, Polskie Towarzystwo Anestezjologii i Intensywnej Terapii (Polska)</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> Autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów</p>	<p>Farmakoterapia bólu u chorych na nowotwory OPIOIDY II STOPNIA DRABINY ANALGETYCZNEJ WHO Opioidy drugiego stopnia drabiny analgetycznej WHO stosowane są najczęściej u chorych z bólem o umiarkowanym natężeniu (NRS 4–6), u których leki pierwszego stopnia drabiny analgetycznej WHO są nieskuteczne. Na II stopniu drabiny analgetycznej WHO, zgodnie z zaleceniami EAPC (European Association for Palliative Care), można także stosować niskie dawki opioidów trzeciego stopnia drabiny analgetycznej WHO: morfiny do 30 mg na dobę, oksykodonu do 20 mg na dobę, hydromorfon do 4 mg na dobę, podawanych drogą doustną. OPIOIDY III STOPNIA DRABINY ANALGETYCZNEJ WHO Do opioidów III stopnia drabiny analgetycznej WHO zaliczane są morfina, oksykodon, hydromorfon (nieдоступny w Polsce), oksykodon/nalokson, fentanyl, buprenorfina, tapentadol i metadon. Wg wytycznych EAPC oraz ESMO morfina, oksykodon i hydromorfon są opioidami pierwszego wyboru w leczeniu bólu o umiarkowanym do silnego natężenia u chorych na nowotwory. Najczęściej leczenie opioidami III stopnia drabiny analgetycznej rozpoczyna się: <ul style="list-style-type: none"> • po odstawieniu opioidów II stopnia drabiny WHO, które nie zapewniły skutecznej analgezji, • jako kontynuacja terapii morfiną i oksykodonom w niskich dawkach na drugim stopniu drabiny analgetycznej WHO. <p>Stosuje się zasadę miareczkowania opioidu, czyli stopniowego zwiększania dawek do uzyskania zadowalającego efektu analgetycznego i akceptowalnych przez pacjenta działań niepożądanych. <u>Zalecenia panelu ekspertów dotyczące stosowania opioidów III stopnia drabiny analgetycznej WHO u chorych na nowotwory z bólem o umiarkowanym do silnego natężenia na podstawie wyników analizy delfickiej:</u> <ul style="list-style-type: none"> • U chorych na nowotwory w leczeniu bólu o silnym natężeniu lekami pierwszego wyboru są analgetyki opioidowe trzeciego stopnia drabiny analgetycznej. W szczególności preferowane są morfina i oksykodon (silne zalecenie); lub oksykodon/nalokson (słabe zalecenie). • Zaleca się stosowanie oksykodonu lub oksykodonu/naloksonu jako opioidu pierwszego wyboru w leczeniu bólu pochodzenia nowotworowego z komponentem trzewnym (<i>silne zalecenie</i>). • Zaleca się stosowanie oksykodonu lub tapentadolu w leczeniu bólu pochodzenia nowotworowego z komponentem neuropatycznym (<i>silne zalecenie</i>). • Niezalecane jest łączenie opioidów II i III stopnia drabiny analgetycznej WHO (<i>słabe zalecenie</i>). • Zaleca się stosowanie buprenorfiny jako opioidu pierwszego wyboru w leczeniu bólu pochodzenia nowotworowego u chorych z niewydolnością nerek, niewydolnością nerek i wątroby oraz w wieku podeszłym (<i>silne zalecenie</i>). • W leczeniu bólu pochodzenia nowotworowego u chorego uzależnionego od opioidów lub z uzależnieniem w wywiadzie zaleca się stosowanie buprenorfiny lub metadonu jako opioidu pierwszego wyboru (<i>silne zalecenie</i>). • Metadon jest zalecany w przypadku nieskuteczności i/lub występowania działań niepożądanych innych opioidów (<i>silne zalecenie</i>). <ul style="list-style-type: none"> • U chorych leczonych opioidem w formie transdermalnej, u których zaistnieją okoliczności zmieniające stopień wchłaniania, zalecana jest zmiana drogi podawania opioidu (<i>silne zalecenie</i>). • Niezalecane jest stosowanie opioidu w formie transdermalnej u chorych z gorączką (<i>silne zalecenie</i>). Chorych leczonych opioidem podawanym drogą przezskórną, u których wystąpi gorączka, należy poddać dokładnej obserwacji ze względu na ryzyko zwiększonego wchłaniania leku przy wysokiej gorączce lub odklejenia plastra przy obfitym poceniu. • Niezalecane jest stosowanie opioidu drogą transdermalną u chorych z niestabilnym bólem (<i>słabe zalecenie</i>). • U chorych, u których wykonywane są dodatkowe bolesne procedury zaleca się podanie dodatkowej dawki opioidu (<i>silne zalecenie</i>). • W przypadku 'ból końca dawki' zaleca się zmianę plastra w formie transdermalnej co 48 godzin (<i>słabe zalecenie</i>). • Przy rozpoczynaniu terapii opioidami zaleca się profilaktyczne stosowanie leków przeciwwymiotnych (<i>silne zalecenie</i>). <p>Ból przebijający u chorych na nowotwory (break-through cancer pain, BPCHN) Definiowany jako przejściowy wzrost natężenia bólu obserwowany u chorych ze skutecznie leczonym bólem podstawowym, najczęściej przy zastosowaniu analgetyków opioidowych. BPCHN cechuje zazwyczaj znaczne natężenie (powyżej 5 w skali NRS), krótki czas epizodu (najczęściej ok. 45-60 minut) i szybki (od kilkudziesięciu sekund do 240 min) najczęściej do 10 minut, wzrost nasilenia bólu. (...) W przypadku bólu idiopatycznego i incydentalnego niedobrowolnego o szybko narastającym nasileniu wskazane jest zastosowanie opioidu o szybkim początku działania (produkty fentanylu podawane drogą donosową, podpoliczkową i podjęzykową), które pozwalają na bardzo szybkie złagodzenie bólu. Należy dokonać wyboru kierując się charakterystyką bólu przebijającego, oraz właściwościami preparatów. Stosowane mogą być również opioidy podawane drogą doustną lub podskórną, które jednak wymagają dłuższego czasu (odpowiednio ok. 20–30 i 10–15 minut) do rozpoczęcia działania przeciwbólowego. <i>Siła zaleceń: Zalecenia zostały opracowane w oparciu o przegląd dostępnej literatury medycznej dotyczącej farmakoterapii bólu u chorych na nowotwory. (...) W przypadku braku możliwości sformułowania zaleceń na</i></p> </p></p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	<p>podstawie danych z przeglądów systematycznych i badań klinicznych, zostały one opracowane na podstawie opinii panelu ekspertów uzyskanej w wyniku przeprowadzenia analizy metodą delficką. Metoda ta polega na co najmniej dwukrotnym ankietowaniu tej samej grupy ekspertów w sposób anonimowy, przy czym przy kolejnej rundzie ankietowania respondenci mają wgląd w zbiorcze wyniki z pierwszej rundy ankietowania. Na tej podstawie eksperci mogą zmodyfikować swoją pierwotną odpowiedź lub ją podtrzymać (...).</p> <p>Zalecenia zostały sformułowane, jeżeli uzyskano zgodność odpowiedzi przynajmniej 70% ekspertów. Zalecenie zostało uznane za silne, jeżeli uzyskano zgodność odpowiedzi przynajmniej 80% ekspertów, pozostałe zalecenia zostały uznane jako słabe.</p>
<p>NCCN 2024 National Comprehensive Cancer Network (USA)</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> autorzy przedstawili zakres konfliktu interesów</p>	<p>Leczenie bólu nowotworowego u dorosłych</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pacjenci nieleczeni wcześniej opioidami, odczuwający umiarkowany ból (tj. o nasileniu bólu 4–7), powinni otrzymywać odpowiednio leki nieopiodowe i uzupełniające, z dostosowywaniem dawki krótko działających opioidów w razie potrzeby (morfina, hydromorfon, oksykodon, hydrokodon). Pacjenci z tolerancją na opioidy, którzy odczuwają umiarkowany ból, powinni w razie potrzeby kontynuować leczenie nieopiodowe i uzupełniające z krótko działającymi opioidami, jeśli to konieczne. - Jeśli pacjent odczuwa ból o umiarkowanym natężeniu od 4 do 7, przy niewystarczającym łagodzeniu bólu podczas trwającego schematu leczenia opioidami, można kontynuować lub zwiększać dawkę opioidu. W przypadku pacjentów, którzy nie tolerują zwiększania dawki dotychczas stosowanego opioidu z powodu działań niepożądanych, należy rozważyć alternatywny opioid. Jeśli stale konieczne jest podawanie wielu dawek krótko działającego opioidu w ciągu dnia, należy rozważyć dodanie lub zwiększenie dawki długo działającego opioidu - silny ból/kryzys bólowy - należy rozważyć przyjęcie do szpitala lub hospicjum stacjonarnego w celu szybkiego dostosowania dawki leku przeciwbólowego i szybkiego osiągnięcia specyficznych dla pacjenta celów w zakresie komfortu i funkcjonowania - Należy wybrać najmniej inwazyjną, najłatwiejszą i najbezpieczniejszą drogę podania opioidów, aby zapewnić odpowiednią analgezję. W przypadku przewlekłej terapii opioidami preferowaną drogą podawania jest droga doustna. U pacjentów, którzy mogą przyjmować leki doustne, należy w pierwszej kolejności rozważyć podanie doustne, chyba że wymagane jest szybkie działanie przeciwbólowe lub u pacjenta wystąpią działania niepożądane związane z podaniem doustnym. U pacjentów, którzy nie mogą połykać lub wchłaniać opioidów dojelitowo, zaleca się ciągły wlew pozajelitowy, dożylny lub podskórny. Opioidy podawane pozajelitowo mogą szybko i skutecznie osiągać stężenia w osoczu w porównaniu z opioidami podawanymi doustnie lub przezskórnie. - Należy rozważyć zmianę opioidów, jeśli ból nie jest odpowiednio kontrolowany, a dalsze zwiększanie dawki jest ograniczone ze względu na działania niepożądane (lub inne przyczyny, np. koszt, zmiana kondycji pacjenta...) - W przypadku krótkich epizodów bólu incydentalnego, którego nie łagodzą tradycyjne opioidy o natychmiastowym uwalnianiu i które nie wynikają z nieodpowiedniego dawkowania opioidów należy rozważyć szybko działający fentanyl podawany przezsłuzówkowo (dostępne są różne postacie i systemy podawania) - U pacjenta, który nie był w przeszłości narażony na działanie opioidów, morfina jest ogólnie uważana za standardowy lek początkowy z wyboru. - Wśród leków agonistów receptorów opioidowych wytyczne wymieniają m.in.: morfinę, hydromorfon, fentanyl, metadon, oksykodon, oksymorfon, kodeinę, tramadol, tapentadol. - Lekami które wskazane jako <u>nierekomendowane</u> w przypadku bólu nowotworowego są: meperydyna, pentazocyna, nalbufina, butorfanol. <p><i>Wszystkie zalecenia należą do kategorii 2A, chyba że wskazano inaczej (2A – w oparciu o dowody niższego poziomu istnieje jednolity konsensus NCCN co do tego, że interwencja jest właściwa)</i></p>
<p>PTOK 2019 Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (Polska)</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> Brak informacji</p>	<p>Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych na nowotwory z bólem</p> <p>Analgetyki opioidowe II stopnia drabiny analgetycznej WHO („słabe” opioidy)</p> <p>Opioidy II stopnia drabiny analgetycznej WHO są stosowane najczęściej u chorych z bólem o umiarkowanym natężeniu (NRS 4 – 6). Przekraczanie zalecanych dawek maksymalnych zazwyczaj nie wywołuje dodatkowego efektu przeciwbólowego, natomiast może nasilać działania niepożądane („efekt pułapowy”). W Polsce dostępne są tramadol, kodeina i dihydrokodeina. (...) Na II stopniu drabiny analgetycznej WHO można stosować niskie dawki „silnych” opioidów (morfina, oksykodon drogą doustną) zamiast „słabych” opioidów.</p> <p>Analgetyki opioidowe III stopnia drabiny analgetycznej WHO („silne” opioidy)</p> <p>Pozbawione efektu pułapowego opioidy III stopnia drabiny analgetycznej WHO zalecane są w leczeniu bólu o silnym i bardzo silnym natężeniu (NRS 7 – 10). Na polskim rynku dostępne są: morfina, oksykodon, oksykodon/nalokson, fentanyl, buprenorfina, tapentadol i metadon; brak natomiast hydromorfonu. Według wytycznych <i>European Association for Palliative Care</i> morfina, oksykodon i hydromorfon są opioidami pierwszego wyboru w leczeniu bólu o natężeniu umiarkowanym do silnego u chorych na nowotwory (I, A). W leczeniu bólu przewlekłego przeciwwskazane jest stosowanie petydyny i pentazocyny ze względu na toksyczne efekty metabolitów.</p> <p><i>1 – Dowody z co najmniej jednego dużego randomizowanego kontrolowanego badania klinicznego (RCT) o wysokiej jakości metodologicznej (niskie ryzyko błędu systematycznego) lub metaanalizy poprawnie zaprojektowanych badań RCT bez istotnej heterogeniczności; A – oparte na materiale dowodowym wysokiej jakości, w stosunku do którego osiągnięto jednomyślność lub wysoki poziom konsensusu zespołu eksperckiego</i></p>
Ból nienowotworowy	
<p>EFIC 2021 European Pain Federation (Europa)</p>	<p>Zalecenia kliniczne dotyczące stosowania opioidów w leczeniu przewlekłego bólu nienowotworowego.</p> <p>W wytycznych zaleca się, aby najpierw zastosować leki nieopiodowe lub ustalone terapie nefarmakologiczne (np. ćwiczenia fizyczne, terapie psychologiczne) i rozważyć przepisywanie opioidów tylko wtedy, gdy te terapie pierwszego rzutu nie działają, nie są tolerowane lub są przeciwwskazane. Wytyczne EFIC zalecają rozpoczęcie od</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
<p><u>Konflikt interesów:</u> autorzy przedstawili zakres konfliktu interesów</p>	<p>niskiego poziomu leku i powolne zwiększanie dawki. Na początku klinicyści powinni przepisać najniższą skuteczną dawkę: mniej niż 50 równoważników miligramów morfiny na dobę. Leczenie opioidami należy przerwać, jeśli cele ustalone na początku leczenia nie są osiągnięte lub jeśli wystąpią nieakceptowane zdarzenia niepożądane. Leczenie należy również przerwać, jeśli cele można osiągnąć za pomocą innych metod leczenia nieopioiowego lub jeśli istnieją obawy, że pacjent się uzależni.</p> <p>W przypadku niewystarczającego złagodzenia bólu lub nietolerowanej toksyczności/działań niepożądanych związanych z opioidami, należy rozważyć zmianę na alternatywny opioid (rotacja opioidów).</p> <p>Przy wyborze leków należy wziąć pod uwagę rodzaj BPPN, choroby współistniejące, przeciwwskazania, preferencje pacjenta, efekty związane z wcześniejszymi terapiami oraz stosunek korzyści do ryzyka dostępnych alternatywnych metod leczenia farmakologicznego. Występują wyraźne różnice międzypacjentowe w odpowiedzi/tolerancji wszystkich leków przeciwbólowych, w tym różnych opioidów, których nie da się przewidzieć. Na wybór opioidu na początku leczenia może wpływać szereg czynników, w tym: (np. podawanie doustne (preferowane), ale w niektórych przypadkach może być stosowane podanie przezskórne. Wybrane ze względu na łatwość podawania i zmniejszenie obciążenia przyjmowaniem leków doustnych itp.)</p> <p>W zaleceniach wszystkie opioidy doustne i przezskórne, które można przepisać w Europie w leczeniu bólu przewlekłego (buprenorfina, kodeina, fentanyl, hydrokodon, hydromorfon, metadon, morfiny, oksykodon, poliamidon, tylidyna), w tym opioidy o działaniu dwukierunkowym (tapentadol i tramadol).</p> <p>Nie należy rozważać stosowania systemów przezskórnych zawierających opioidy, jeśli występują klinicznie istotne różnice w natężeniu bólu w dzień i w nocy (przezskórne preparaty opioiowe można stosować u pacjentów z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi pomimo zmiennego natężenia bólu, gdy wchłanianie preparatów doustnych uważa się za kłopotliwe). Nie należy rozważać stosowania ultrakrótko działających opioidów dopoliczkowo lub do nosa jako leku doraźnego (nie są zatwierdzone do stosowania w BPPN; można rozważyć zastosowanie tych substancji w szczególnych okolicznościach, np. u pacjentów z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi charakteryzującymi się zmiennym wchłanianiem, wymiotami).</p> <p>Zaparcia: U większości pacjentów należy rozważyć zastosowanie środków przeczyszczających profilaktycznie. Wytyczne nie wskazują konkretnych leków (w tym działających obwodowo antagonistów opioidów) w profilaktyce i leczeniu zaparcí wywołanych opioidami.</p> <p>Dzieci i młodzież</p> <p>Stosowanie opioidów należy rozważać jedynie w wyjątkowych przypadkach i w wyspecjalizowanych ośrodkach leczenia bólu u dzieci i młodzieży.</p>
<p>PTBB/PTN/PTMR 2015 Polskie Towarzystwo Badania Bólu, Polskie Towarzystwo Neurologiczne Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej (Polska)</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> Autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów</p>	<p>Zasady stosowania silnie działających opioidów u pacjentów z bólem przewlekłym pochodzenia nienowotworowego</p> <p>Leczenie silnymi analgetykami opioiowymi u pacjentów z BPPN rozważać należy, gdy ból wykazuje umiarkowane lub silne natężenie (NRS>5), niekorzystnie wpływa na funkcjonowanie lub jakość życia, a potencjalne korzyści terapeutyczne mogą przewyższać potencjalne zagrożenia, ponadto dotychczas zastosowane leczenie farmakologiczne i niefarmakologiczne nie było skuteczne, lub powodowało objawy niepożądane.</p> <p>Wybór silnego analgetyku opioiowego do długoterminowego stosowania - leki o kontrolowanym uwalnianiu (morfiny, oksykodon, oksykodon z naloksonem, przezskórna buprenorfina, przezskórny fentanyl, metadon) – dokonywany jest indywidualnie w zależności od rodzaju schorzenia, chorób współistniejących, przeciwwskazań, drogi podania, oczekiwań pacjenta, wcześniejszych doświadczeń i ceny proponowanego leku.</p> <p>W czasie ustalania dawki można stosować leki o natychmiastowym uwalnianiu, kontrolowanym lub zmodyfikowanym uwalnianiu. W czasie długotrwałego leczenia zalecane są preparaty o kontrolowanym lub zmodyfikowanym uwalnianiu. W wybranych sytuacjach można zastosować postać leku o natychmiastowym uwalnianiu (ból przebijający, zaostrzenia bólu, ból związany z aktywnością).</p> <p>Z punktu widzenia patomechanizmu zaparcia wywołanego opioidami, najskuteczniejszą metodą zapobiegania, jak i leczenia poopioiowych zaburzeń jelitowych, stanowi podawanie agonisty z antagonistą receptorów opioiowych (połączenie oksykodonu z naloksonem w jednej tabletkie o przedłużonym uwalnianiu). Preparat zapewnia efekt przeciwbólowy i jednocześnie zapobiega rozwojowi zaparcia stolca. Ponadto, jeżeli zaparcie stolca wystąpiło wcześniej z powodu stosowania innego opioidu, leczenie oksykodonom/ naloksonem zmniejsza nasilenie bądź powoduje całkowite jego ustąpienie.</p>
Ból pooperacyjny	
<p>TChP/PTAIT/PTBB 2019 Towarzystwo Chirurgów Polskich, Polskie Towarzystwo Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Polskie Towarzystwo Badania Bólu, Polskie Towarzystwo Znieczulenia Regionalnego i Leczenia Bólu (Polska)</p> <p><u>Konflikt interesów:</u></p>	<p>Uśmierzanie bólu pooperacyjnego w chirurgii ogólnej</p> <p>Stosowanie opioidów może wywoływać działania niepożądane. Z punktu widzenia bezpieczeństwa prowadzonej terapii zasadnicze znaczenie ma świadomość możliwości ich wystąpienia i monitorowanie stanu pacjenta. W związku z ryzykiem nadmiernej sedacji, hipowentylacji, niedotlenienia lub depresji oddechowej pacjenci, u których w okresie pooperacyjnym stosowane są opioidy, powinni być monitorowani (stan świadomości, częstota oddechów, pulsoksymetria).</p> <p>Ze względu na dodatkowe działanie na receptory opioiowe kappi (poza działaniem na receptory opioiowe mi) oksykodon powinien być preferowany w uśmierzaniu trzewnego bólu pooperacyjnego o dużym nasileniu.</p> <p>Należy podkreślić, że w okresie pooperacyjnym mogą występować tzw. <u>bóle przebijające</u>, związane z wykonywaniem bolesnych procedur, np. zmianą opatrunku, repozycją drenów, lub prowadzeniem zabiegów rehabilitacyjnych. Przeprowadzenie tych czynności powinno być poprzedzone dożylnym podaniem dodatkowej dawki leku przeciwbólowego.</p> <p>W ostrym bólu pooperacyjnym, ze względu na często zmieniające się wartości nasilenia bólu pooperacyjnego, nie należy stosować opioidów w systemach transdermalnych. Są one dedykowane przede wszystkim do leczenia bólu przewlekłego.</p> <p>Wśród opioiowych leków przeciwbólowych stosowanych najczęściej w uśmierzaniu bólu pooperacyjnego wytyczne wymieniają:</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
Autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów	- stosowane dożylnie lub doustnie - tramadol, morfinę, oksykodon, tapentadol , buprenorfina, - stosowane dożylnie - fentanyl , nalbufina. Jako leki <u>niezalecane</u> wymieniono – petydynę, pentazocynę.
Ból u dzieci	
PTAiT 2022 Polskie Towarzystwo Anestezjologii i Intensywnej Terapii (Polska) <u>Konflikt interesów:</u> Autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów	Wytyczne uśmierzenia bólu ostrego u dzieci Przy wyborze metody analgezji należy brać pod uwagę wiek dziecka, jego wcześniejsze doświadczenia bólowe, rodzaj zabiegu operacyjnego, oczekiwane natężenie i czas trwania bólu. (IC) W leczeniu bólu u dzieci – powinny być stosowane opioidy (IA), nieopiodowe leki przeciwbólowe (IA); zaleca się stosować paracetamol (IA); można stosować metamizol (IB), niesteroidowe leki przeciwzapalne (IA). Leki przeciwbólowe dzieciom najczęściej podaje się dożylnie i doustnie. Droga podania powinna zapewniać dziecku komfort oraz uwzględniać aktualne możliwości, na przykład w zakresie polykania i podania dożylnego (utrzymanie dostępu dożylnego u najmłodszych pacjentów w okresie pooperacyjnym często jest trudne, a nawet niemożliwe, gdyż stanowi dla nich dyskomfort). (IC) W ramach analgezji pooperacyjnej u dzieci zaleca się ciągle podskórne podawanie analgetyków (np. morfiny) (IA), zwłaszcza pacjentom onkologicznym lub przebywającym w hospicjum. Dopuszcza się stosowanie plastrów transdermalnych. (IC) Alternatywnie w wybranych sytuacjach analgetyki można podawać drogą donosową, podjęzykową lub na błonę śluzową policzka (IC). Drogę donosową można wybrać, gdy dostęp dożylny jest niemożliwy lub niepożądany (opieka hospicyjna w domu, oparzenia, bolesne zmiany opatrunków). W ten sposób można podawać silne opioidy (fentanyl i sufentanyl) oraz ketaminę, zwykle w dawkach 2 razy większych od dawki dożylniej. Gotowe preparaty do donosowego podawania opioidów (np. fentanylu) nie są zarejestrowane dla dzieci. Opisano dawkowanie najczęściej stosowanych u dzieci opioidów: morfiny, fentanylu , sufentanylu, oksykodonu , tramadolu, buprenorfiny, nalbufiny. <i>Klasa zaleceń: I – jest zalecane/jest wskazane – dowody z badań naukowych i/lub powszechna zgodność opinii, że dane postępowanie terapeutyczne jest korzystne, skuteczne i przydatne.</i> <i>Poziom wiarygodności: A – dane pochodzą z wielu randomizowanych prób klinicznych lub metaanaliz, B – dane naukowe z jednego badania z randomizacją lub badań bez randomizacji obejmujących duże grupy uczestników, C – uzgodniona opinia ekspertów i/lub dane pochodzące z małych badań, badań retrospektywnych, rejestrów</i>
BPPN - ból przewlekły pochodzenia nienowotworowego (ang. CNCP, <i>chronic non-cancer pain</i>), BPCHN – ból przebijający u chorych na nowotwory, NRS – numeryczna skala bólu (<i>numerical rating scale</i>), OIC – zaparcia wywołane opioidami	

Zgodnie z wytycznymi PTOK 2019 do ból umiarkowanego zalicza się ból w nasileniu 4 – 6 według skali NRS a do bólu o nasileniu silnym i bardzo silnym >6 w skali NRS (z tą klasyfikacją pokrywają się również wytyczne PTBB/PTMP 2017).

W wytycznych PTOK 2019 jako analgetyki opioidowe „silne” uznaje się analgetyki III stopnia drabiny analgetycznej WHO, a jako „słabe” opioidy analgetyki opioidowe II stopnia drabiny analgetycznej WHO.

Wśród słabych opioidów wymienia się tramadol, kodeina i dihydrokodeina, a do silnych zaliczane są morfina, oksykodon, hydromorfon, oksykodon/nalokson, fentanyl, buprenorfina, tapentadol i metadon (PTBB/PTMP 2017, PTOK 2019), sufentanyl (PTAiT 2022). Inne opioidy wymieniane w wytycznych – nalbufina (w bólu pooperacyjnym, TChP/PTAiT/PTBB 2019, ból ostry u dzieci, PTAiT 2022; niezalecany w bólu nowotworowym – NCCN 2024), poliamidon, tylidyna (w leczeniu bólu przewlekłego nienowotworowego – EFIC 2021), hydrokodon i oksymorfon (NCCN 2024 – ból nowotworowy). Wśród opioidowych leków stosowanych najczęściej w uśmierzaniu bólu pooperacyjnego wytyczne wymieniają stosowane dożylnie lub doustnie - tramadol, morfinę, oksykodon, tapentadol, buprenorfina, stosowane dożylnie - fentanyl, nalbufina (TChP/PTAiT/PTBB 2019).

Opioidy II stopnia drabiny analgetycznej WHO stosowane są najczęściej u chorych z bólem o umiarkowanym natężeniu (NRS 4 – 6), u których leki I stopnia drabiny analgetycznej WHO są nieskuteczne, można także stosować niskie dawki opioidów III stopnia drabiny analgetycznej WHO: morfinę, oksykodon, hydromorfon (PTBB/PTMP 2017, PTOK 2019). Do stosowania w bólu o umiarkowanym nasileniu wytyczne EFIC 2018 wymieniają kodeinę, dihydrokodeinę, tramadol.

W wytycznych zaleca się, aby najpierw zastosować leki nieopiodowe lub ustalone terapie nefarmakologiczne (np. ćwiczenia fizyczne, terapie psychologiczne) i rozważyć przepisywanie opioidów tylko wtedy, gdy te terapie pierwszego rzutu nie działają, nie są tolerowane lub są przeciwwskazane (EFIC 2021, PTBB/PTN/PTMR 2015). Wskazano, że stosowanie opioidów III stopnia rozpoczyna się po odstawieniu opioidów II stopnia drabiny WHO, które nie zapewniły skutecznej analgezji i jako kontynuacja terapii morfiną i oksykodonem w niskich dawkach w ramach II stopnia drabiny analgetycznej (PTBB/PTMP 2017).

Wg wytycznych ESMO 2018 w bólu o natężeniu umiarkowanym do silnego najczęściej stosowanym opioidem jest morfina (wskazany przez te wytyczne jako opioid doustny pierwszego wyboru). W dokumencie NCCN 2024 morfina jest ogólnie uważana za standardowy lek początkowy z wyboru u pacjentów, którzy nie byli w przeszłości wystawieni na działanie opioidów. W PTBB/PTMP 2017 oraz PTOK 2019 opisano u chorych na nowotwory

w leczeniu bólu o silnym natężeniu lekami pierwszego wyboru są analgetyki opioidowe III stopnia drabiny analgetycznej – w szczególności preferowane są morfina i oksykodon (silne zalecenie) lub oksykodon/nalokson (słabe zalecenie).

Zamiana opioidów może poprawić odpowiedź na opioidy poprzez poprawę łagodzenia bólu lub zmniejszenie intensywności działań niepożądanych w przypadkach, gdy skuteczność opioidu zmniejszy się lub wystąpią skutki uboczne (ESMO 2018, NCCN 2024, EFIC 2021).

Wytyczne zalecają dobranie rodzaju i formy opioidu do sytuacji/kondycji pacjenta oraz potrzeb, chorób współistniejących, ceny proponowanego leku, np. nie zaleca się postaci transdermalnej przy występowaniu gorączki czy niestabilnego bólu (PTBB/PTMP 2017, PTBB/PTN/PTMR 2015, EFIC 2021) a przykładowo NCCN 2024 wskazuje, że w przypadku przewlekłej terapii opioidami preferowaną drogą podawania jest droga doustna, chyba że wymagane jest szybkie działanie przeciwbólowe lub u pacjenta wystąpią działania niepożądane związane z podaniem doustnym.

W analizowanych rekomendacjach zazwyczaj nie wskazano preferowanych analgetyków, poza specyficznymi przypadkami. W przypadku wystąpienia zapań związanych z leczeniem opioidowym w zaleceniach wskazano stosowanie oksykodonu z naloksonem (PTBB/PTN/PTMR 2015), metylonaltrekson, naloxegol (ESMO 2018). Dla bólu przebijającego preparaty o natychmiastowym uwalnianiu (PTBB/PTN/PTMR 2015), różne preparaty fentanylu w nieprzewidywalnym przebijającym bólu nowotworowym, w tym podawanie doustne, policzkowe, podjęzykowe i donosowe (zalecenie poziome IA – ESMO 2018; PTBB/PTMP 2017; NCCN 2024), podanie wyprzedzające np. morfiny, przed przewidywalnym bólem wywołanym znanymi zdarzeniami (IIB, ESMO 2018). W przypadku bólu pooperacyjnego przy wykonywaniu bolesnych procedur wskazano na zastosowanie dodatkowej dawki leku przeciwbólowego podaniem dożylnym (TChP/PTAIT/PTBB 2019).

W dokumencie wytycznych uśmierzania bólu ostrego u dzieci (PTAiT 2022) wskazano, że powinny być stosowane opioidy (kategoria zalecenia: IA), nieopiodowe leki przeciwbólowe (IA), zaleca się stosować paracetamol (IA), a można stosować metamizol (IB), niesteroidowe leki przeciwzapalne (IA). Alternatywnie w wybranych sytuacjach analgetyki można podawać drogą donosową, podjęzykową lub na błonę śluzową policzka (IC). Wytyczne EFIC 2021 dot. bólu nienowotworowego wskazują że stosowanie opioidów u dzieci i młodzieży należy rozważać jedynie w wyjątkowych przypadkach i w wyspecjalizowanych ośrodkach.

5. Opinie ekspertów klinicznych

Opinie ekspertów zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia oceny technologii medycznych. W procesie przygotowywania raportu zwrócono się z prośbą o przesłanie opinii do sześciu ekspertów klinicznych. Ostatecznie w raporcie wykorzystano opinie dwóch ekspertów klinicznych.

Tabela 3. Opinie ekspertów klinicznych ankietowanych przez Agencję

Pytanie	dr hab. n. med. Dariusz Kosson Kierownik Zakładu Nauczania Anestezjologii i Intensywnej Terapii, UCK WUM	dr n. med. Magdalena Kocot-Kępska Prezes Polskiego Towarzystwa Badania Bólu
<p>Epidemiologia: Oszacowanie % zmiany populacji stosującej (aktualna vs propozycja MZ)</p> <p>a) Fentanyl - aerozol do nosa b) Fentanyl – tabletki c) Fentanyl - system transdermalny d) Metadon e) Morfina doustna f) Oksykodon g) Oksykodon + Nalokson h) Tapentadol i) Buprenorfina</p>	<p>a) Fentanyl - aerozol do nosa +20% b) Fentanyl – tabletki +20% c) Fentanyl - system transdermalny +30% d) Metadon +10% e) Morfina doustna +30% f) Oksykodon +10% g) Oksykodon + Nalokson +60% h) Tapentadol +60% i) Buprenorfina -20%</p>	<p>a) Fentanyl - aerozol do nosa: populacja nie ulegnie zmianie b) Fentanyl – tabletki: populacja nie ulegnie zmianie c) Fentanyl - system transdermalny: 5% d) Metadon: 20% e) Morfina doustna: 20% f) Oksykodon: populacja nie ulegnie zmianie g) Oksykodon + Nalokson: 20% h) Tapentadol: 40% i) Buprenorfina: populacja nie ulegnie zmianie</p>
<p>Jakie są problemy związane ze stosowaniem aktualnie dostępnych opcji leczenia?</p>	<p>Koszty (które ponosi pacjent) leczenia silnymi opioidami w nieobjętych refundacją wskazaniach, przy ograniczonej dostępności do refundowanego postępowania zabiegowego (np. braku refundacji dla procedur umożliwiających podawanie opioidów dokanałowo). Opioidy są podstawowym „najtańszym” sposobem leczenia bólu stąd konieczność ich kontrolowanej dostępności dla wszystkich pacjentów dla których są jedyną i ostateczną dostępną formą leczenia bólu.</p> <p>Koszty, które ponosi pacjent leczony opioidami ze wskazań refundowanych (np. niektóre wskazania do leczenia buprenorfiną czy oxycodonem) gdy do skutecznego (również pod względem kontroli bólu) leczenia zapaść poopioidowych niezbędna jest terapia preparatem złożonym np. oxycodon-naloxon.</p>	<p>Jedną z istotnych barier w dostępie do analgetyków opioidowych dla polskich pacjentów jest brak refundacji lub niejednolita refundacja tych leków, co w konsekwencji ogranicza zagwarantowany prawem dostęp pacjenta do leczenia. Brak refundacji niektórych preparatów analgetyków opioidowych jest ekonomiczną barierą ograniczającą dostęp chorego do adekwatnego leczenia, co jest naruszeniem podstawowych praw pacjenta i obywatela. Brak refundacji dotyczy głównie chorych, u których ból nie jest spowodowany nowotworem, co narusza zasadę sprawiedliwości i krzywdzi tę grupę chorych w dostępie do ulgi w bólu. Ponadto u chorych z bólem przewlekłym nienowotworowym nie są refundowane leki opioidowe takie jak metadon i tapentadol, które ze względu na ich profil farmakologiczny mogą być bezpieczniejsze w leczeniu długoterminowym, głównie w odniesieniu do ryzyka nieprawidłowego stosowania opioidów, upośledzenia układu odpornościowego oraz zaburzeń endokrynologicznych. Brak spójnej refundacji silnych leków opioidowych jest także jedną z przyczyn braku przepisywania tych leków przez lekarzy POZ i AOS, którzy często nie mają pewności czy i kiedy leki te mogą przepisać z należąca refundacją. Powyższe bariery sprawiają, że w Polsce stosuje się pięć razy mniej opioidów niż wynosi średnia w Unii Europejskiej, co świadczy o tym, że nawet chorzy na nowotwory nierzadko nie otrzymują odpowiedniej farmakoterapii z zastosowaniem analgetyków opioidowych, co we współczesnym i rozwiniętym kraju nie powinno mieć miejsca.</p>
<p>Jakie rozwiązania związane z systemem ochrony zdrowia mogłyby poprawić sytuację pacjentów w omawianych wskazaniach?</p>	<p>Włączenie do pakietu refundacyjnego lub korektę już istniejących interwencyjnych metod leczenia bólu.</p> <p>Konieczna jest rewizja wskazań i wymogów stawianych przed ośrodkami, niezbędnych do rozszerzenia liczby metod objętych refundacją przy jednoczesnym zagwarantowaniu przeprowadzania określonych procedur u starannie wybranych pacjentów, którzy mają największe szanse na odniesienie korzyści z ich stosowania. Należy objąć refundacją różne zabiegi gwarantując optymalne korzyści przeciwbólowe z ich stosowania dla określonego pacjenta. Innym</p>	<p>PTBB rekomenduje uproszczenie i ujednoczenie zasad refundacji analgetyków opioidowych. Ponadto rekomendujemy by każdy z analgetyków opioidowych mógł być lekiem pierwszego wyboru, tj. jego poziom refundacji nie był uzależniony od zastosowania innego nieskutecznego lub nietolerowanego opioidu (dotyczy to tapentadolu, metadonu). Zgodnie z aktualną wiedzą medyczną wybór opioidu jest indywidualny i zależy od charakteru bólu (nasilenie, czas trwania), rodzaju choroby wywołującej ból i unikalnych cech danego pacjenta (wiek, choroby współistniejące, inne stosowane leki, wydolność narządów, ryzyko uzależnienia).</p>

	(najczęściej droższych) procedur wymaga pacjent cierpiący z powodu silnego bólu ale z wieloletnim „life expectancy”, innych pacjent z chorobą nowotworową w stadium schyłkowym. Metody interwencyjne leczenia bólu zmniejszają zapotrzebowanie na leki przeciwbólowe co, przy prawidłowej polityce ich stosowania, globalnie prowadzi do zmniejszenia kosztów terapii.	
Jakie widzą Państwo możliwości nadużyć/niewłaściwego zastosowania związane z objęciem refundacją ocenianych technologii w nowych wskazaniach?	Refundacja leczenia opioidami może prowadzić do ich nadużywania do celów niemedycznych. Należy zatem utrzymać ich kontrolowaną dystrybucję dla pacjentów wymagających terapii opioidami.	Analgetyki opioidowe takie jak metadon i tapentadol, które dotychczas były lekami drugiego wyboru u chorych z bólem nowotworowym i nie podlegały refundacji u chorych bez nowotworu, mają unikalny mechanizm działania, który zmniejsza ryzyko nieprawidłowego używania, nadużywania i uzależnienia. Nawet przy nieprawidłowym, pozamedycznym stosowaniu nie dają uczucia euforii (tzw. haju), dlatego mają znacznie mniejsze ryzyko nieprawidłowego stosowania i uzależnienia w porównaniu do fentanylu, oksykodonu i morfiny. Ponadto metadon jest opioidem stosowanym także w leczeniu substytucyjnym u uzależnionych od narkotyków właśnie ze względu na swój unikalny mechanizm działania.
Czy znane są Państwu wytyczne praktyki klinicznej, które powinny zostać uwzględnione w niniejszym procesie?		<p>Häuser W, Morlion B, Vowles KE, Bannister K, Buchser E, Casale R, Chenot JF, Chumbley G, Drewes AM, Dom G, Jutila L, O'Brien T, Pogatzki-Zahn E, Rakusa M, Suarez-Serrano C, Tölle T, Krčevski Škvarč N. European* clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain - Part 1: Role of opioids in the management of chronic noncancer pain. Eur J Pain. 2021 May;25(5):949-968. doi: 10.1002/ejp.1736. Epub 2021 Mar 2. PMID: 33655607; PMCID: PMC8248186.</p> <p>Krčevski Škvarč N, Morlion B, Vowles KE, Bannister K, Buchsner E, Casale R, Chenot JF, Chumbley G, Drewes AM, Dom G, Jutila L, O'Brien T, Pogatzki-Zahn E, Rakusa M, Suarez-Serrano C, Tölle T, Häuser W. European clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain - Part 2: Special situations. Eur J Pain. 2021 May;25(5):969-985. doi: 10.1002/ejp.1744. Epub 2021 Mar 2. PMID: 33655678.</p> <p>Bennett MI, Eisenberg E, Ahmedzai SH, Bhaskar A, O'Brien T, Mercadante S, Krčevski Škvarč N, Vissers K, Wirz S, Wells C, Morlion B. Standards for the management of cancer-related pain across Europe-A position paper from the EFIC Task Force on Cancer Pain. Eur J Pain. 2019 Apr;23(4):660-668. doi: 10.1002/ejp.1346. Epub 2019 Jan 6. PMID: 30480345; PMCID: PMC7027571.</p> <p>Dobrogowski J, Wordliczek J, Szczudlik A, Stępień A, Drobnik J, Leppert W, Krajnik M, Woron J, Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Przeklasa-Muszyńska A, Jakowicka-Wordliczek J, Kołtąj M, Janecki M, Pyszkowska J, Boczar K, Suchorzewski M, Mordarski S, Susło R, Malec-Milewska M. Zasady stosowania silnie działających opioidów u pacjentów z bólem przewlekłym pochodzenia nienowotworowego - przegląd piśmiennictwa i zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu, Polskiego Towarzystwa Neurologicznego i Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Ból, 2015, nr 3:9-30.</p> <p>Kocot-Kępska M, Dobrogowski J, Wordliczek J, Krajnik M, Woron J, Zajączkowska R, Przeklasa-Muszyńska A, Kołtąj M, Janecki M, Malec-Milewska M. Stosowanie silnie działających opioidów u osób z bólem przewlekłym pochodzenia nienowotworowego – praktyczne wskazówki z wytycznych polskich i europejskich. Medycyna Praktyczna, 2018, 3(325):51-63.</p> <p>Leppert W, Wordliczek J, Malec-Milewska M., Kocot-Kępska M, Woron J, Zajączkowska R, Dobrogowski J, Krzakowski M, Krajnik M. Diagnostic and therapeutic management of cancer patients with pain: recommendations of an Expert Group of the Polish</p>

		Association of Palliative Care, Polish Association for the Study of Pain and the Polish Association of Clinical Oncology. <i>Oncol Clin Pract.</i> DOI: 10.5603/2023.0029.
Proszę podać, o ile Państwu wiadomo, jakie zmiany będą dokonywane w zakresie kontroli analgetycznej po rozszerzeniu wskazań refundacyjnych dla ocenianych substancji, tj. przepływy pacjentów między substancjami czynnymi lub ich alternatywne kojarzenie.		Wybór analgetyku opioidowego dokonywany jest indywidualnie w zależności od sytuacji klinicznej, dlatego trudno oszacować kierunki i odsetek rotacji, tj. zamiany jednego analgetyku opioidowego na inny. Z pewnością zwiększenie dostępności do analgetyków opioidowych poprzez uproszczenie zasad ich preskrypcji pozwoli na dobranie optymalnego leku dla danego pacjenta, podczas gdy dotychczasowe ograniczenia powodowały w praktyce klinicznej nieoptymalny wybór opioidu, np. ze względu na zbyt wysoką cenę leku, na jaką pacjent nie mógł sobie pozwolić.
Proszę wymienić kluczowe przyczyny, dla których, we wskazaniu podanym na początku formularza, oceniane technologie a) powinny być finansowane ze środków publicznych b) nie powinny być finansowane ze środków publicznych.	a) powinny być finansowane ze środków publicznych: jak w pkt 2 b) nie powinny być finansowane ze środków publicznych: obawa przed stosowaniem niemedycznym (konieczna dobra kontrola przy większej dostępności leku)	a) powinny być finansowane ze środków publicznych: Pacjent cierpiący z powodu bólu, niezależnie od jego przyczyny (nowotwór, choroby przewlekłe nienowotworowe), powinien mieć dostęp do optymalnej, zgodnej z aktualną wiedzą i zindywidualizowanej terapii przeciwbólowej, co zagwarantowane jest licznymi aktami prawnymi, w tym także Ustawą o Prawach Pacjenta i Rzecznika Praw Pacjenta, znowelizowaną w dniu 26 kwietnia 2017 r. Analgetyki opioidowe mają od lat ugruntowane miejsce w leczeniu chorych z bólem ostrym i przewlekłym, i zgodnie z zaleceniami ekspertów polskich i zagranicznych (PTBB, European Pain Federation EFIC, WHO) powinny być stosowane u chorych z bólem o nasileniu od umiarkowanego do silnego, niezależnie od przyczyny bólu i charakteru czasowego bólu (ból ostry, ból przewlekły), w sytuacjach, gdy inne leki lub metody są niedostępne, nieskuteczne, przeciwwskazane lub powodują obawy niepożądane. Ujednolicenie zasad refundacji poprawi dostępność polskich pacjentów do nowoczesnych i skutecznych leków, przyczyni się do poprawy jakości leczenia bólu, a także może poprawić bezpieczeństwo stosowania tych leków. b) nie powinny być finansowane ze środków publicznych: Nie dotyczy
Proszę podać przewidywane przyszłe udziały leków zawierających poszczególne opioidy (i/lub liczbę pacjentów) po objęciu refundacją w populacji docelowej pacjentów, tj. w szczególności: a) u pacjentów z chorobami nowotworowymi; b) w innych stanach wymagających stosowania opioidów.	a) u pacjentów z chorobami nowotworowymi: bez zmian b) w innych stanach wymagających stosowania opioidów: Przewiduję wzrost wykorzystania szczególnie fentanylu i tapentadolu z uwagi na zmniejszenie ich kosztów dla pacjenta. Podobnie w przypadku połączenia oxycodonu z naloxonem. Wzrost wykorzystania morfiny i metadonu prawdopodobnie będzie mniejszy.	a) u pacjentów z chorobami nowotworowymi: fentanyl - 10% oksykodon 30% oksykodon/nalokson - 10% buprenorfina - 10% morfiną doustną - 10% tapentadol - 20% metadon - 10% b) w innych stanach wymagających stosowania opioidów: fentanyl - 5% oksykodon - 20% oksykodon/nalokson - 10% buprenorfina - 30% morfiną doustną - 5% tapentadol - 20% metadon - 10%
Uwagi dodatkowe (jeśli dotyczy)		Silne analgetyki opioidowe nie są panaceum na wszelkie dolegliwości bólowe u chorych. Wybór analgetyku opioidowego dla danego pacjenta jest zawsze indywidualny i opiera się w praktyce klinicznej o rodzaj bólu, charakter bólu w czasie, choroby współistniejące i równocześnie stosowane leki, ponadto oczekiwane efekty przeciwbólowe, profil działań niepożądanych, długoterminowe bezpieczeństwo, ryzyko nieprawidłowego stosowania leku czy uzależnienia.

6. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Informacje podstawowe

Proces analityczny, ze względu na zakres prac zleconych do oceny, podzielono na następujące części:

- 1) Określenie populacji chorych aktualnie leczonych z zastosowaniem poszczególnych technologii;
- 2) Oszacowanie populacji - beneficjentów rozwiązań proponowanych w zapisach załączonych do zlecenia;
- 3) Określenie udziałów oraz kosztów technologii związanych z realizacją opioidowej terapii o charakterze ambulatoryjnym;
- 4) Oszacowanie wydatków płatnika w oparciu o bieżące brzmienie zapisów wskaźników refundacyjnych;
- 5) Oszacowanie inkrementalnych wydatków związanych z uwzględnieniem zmian wskaźników refundacyjnych.

Analizę przeprowadzono z zastosowaniem danych dostępnych w bazach SWIAD i LEK do końca 2022 roku (materiały dla oceny leku Oramorph) oraz danych dostępnych w domenie publicznej, w tym raportów refundacyjnych za okres 2020-2023¹. W dalszym horyzoncie przeprowadzono prognozowanie - estymacje punktowe i przedziałowe liczby pacjentów, która może korzystać z leczenia ocenianymi substancjami. Prognozowanie populacji przeprowadzono metodą algorytmu wygładzania wykładniczego (ETS). Horyzont prognozy określono jako 3-letni (odpowiadający okresowi 2024-2026) ze względu na:

- charakterystykę problemu decyzyjnego;
- dostępność oraz jakość danych wejściowych;
- stabilność standardu opieki i czasu trwania decyzji refundacyjnych;
- sytuację i stabilność makroekonomiczną oraz prawną;
- sytuację demograficzną i epidemiologiczną.

W prognozie kosztów uwzględniono dostępność leków w ramach katalogów D1/D2 Obwieszczenia MZ (leki bezpłatne dla osób powyżej 65 r.ż. i poniżej 18 r.ż.). Nie uwzględniono dostępności w ramach kategorii G1/G2 (odpowiednio: leki wytworzone na terenie RP lub takie, do których wytworzenia wykorzystano substancję czynną wytworzoną na terytorium RP / leki wytworzone na terytorium RP z wykorzystaniem substancji czynnej wyprodukowanej na terytorium RP) ze względu na ograniczony zasób technologii spełniających ww. kryteria (wyłącznie Bunondol [buprenorfina] w katalogu G1).

Perspektywa analizy –płatnika publicznego (NFZ) i wspólna (NFZ+pacjent).

6.1. Oszacowania wielkości populacji

W niniejszym rozdziale przedstawiono oszacowanie populacji chorych zgodnie z aktualnym stanem refundacyjnym oraz prognozę liczby populacji w kolejnych latach, a także oszacowanie populacji będącej beneficjentami proponowanych zmian refundacyjnych.

Wskazania refundacyjne – aktualne vs proponowane

W poniższej tabeli zestawiono oczekiwany wpływ zmian modyfikacji wskaźników refundacyjnych na populację chorych stosujących leczenie przeciwbólowe analizowanymi technologiami. Potencjał zmiany określono w sposób opisowy, przyjmując jako próg istotności zmienności o min. 10% względem populacji aktualnej.

Tabela 4. Zakres zmiany i przepływy populacji między ocenianymi technologiami (opracowanie Agencji)

Substancja czynna	Postać	Brzmienie wskazania refundacyjnego (pogrubiono brzmienie proponowane) <i>Kursywą zaznaczono wskazania off-label</i>	Brzmienie ChPL	Kierunek i potencjał zmiany
Buprenorfina	System transdermalny	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji Nowotwory złośliwe	Ból o średnim i dużym nasileniu w przebiegu chorób nowotworowych i ból o dużym nasileniu w przebiegu innych chorób, nie ustępujący po podaniu nieopioidowych środków przeciwbólowych. <u>Produkt leczniczy nie jest odpowiedni do leczenia ostrego bólu.*</u>	brak

¹ <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centralni/> [dostęp: 15.04.2024 r.]

	Tabletki podjęzykowe	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji Nowotwory złośliwe	Bóle różnego pochodzenia umiarkowane do silnych, wymagające zastosowania opioidowego leku przeciwbólowego.	brak
Fentanyl	System transdermalny	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulgalgia • we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach, • nowotwory złośliwe,	<u>Dorośli</u> Produkt (...) jest wskazany w leczeniu ciężkiego przewlekłego bólu wymagającego ciągłego długoterminowego podawania leków opioidowych. <u>Dzieci</u> Długoterminowe leczenie ciężkiego przewlekłego bólu u dzieci w wieku od 2 lat, otrzymujących leki opioidowe.	Wzrost; Istotny
	Tabletki podpoliczkowe	Ból przebijający u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej, a u których istnieją udokumentowane przeciwwskazania do stosowania innych krótkotwale działających opioidów lub stwierdzono nieskuteczność tych leków	Produkt wskazany jest do leczenia bólu przebijającego u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej. Ból przebijający to przemijające ostre nasilenie dolegliwości bólowych, nakładające się na opanowany ból przewlekły.	Wzrost; prawdopodobnie istotny
	Tabletki podjęzykowe	• we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach, • nowotwory złośliwe,	(...) jest wskazany w leczeniu bólu przebijającego (BTP) u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, stosujących terapię opioidową w przewlekłym bólu nowotworowym. Ból przebijający jest to przemijające zaostrzenie bólu, nakładające się na już istniejący ból przewlekły, kontrolowany w inny sposób.	Wzrost; prawdopodobnie istotny
	Aerazol do nosa	Ból przebijający u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej, a u których istnieją udokumentowane przeciwwskazania do stosowania innych krótkotwale działających opioidów lub stwierdzono nieskuteczność tych leków. <i>Ból przebijający u dzieci z chorobą nowotworową, które w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawane są opioidowej terapii podtrzymującej, a u których istnieją udokumentowane przeciwwskazania do stosowania innych krótkotwale działających opioidów lub stwierdzono nieskuteczność tych leków</i> • we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach, • nowotwory złośliwe,	Produkt wskazany jest w leczeniu bólu przebijającego u dorosłych, u których stosowane jest leczenie podtrzymujące opioidami w przewlekłym bólu nowotworowym. Ból przebijający jest przejściowym nasileniem bólu, pojawiającym się na tle kontrolowanego w inny sposób bólu przewlekłego.	Wzrost; prawdopodobnie istotny
Metadon	Syrop	Nowotwory złośliwe • umiarkowany lub silny ból, który nie może być skutecznie leczony nieopiodowymi lekami przeciwbólowymi, • nowotwory złośliwe,	Leczenie opioidowego zespołu abstynencyjnego. Leczenie substytucyjne uzależnień od heroiny i morfiny (w ramach specjalnych programów leczenia substytucyjnego). Jako lek drugiego rzutu w zwalczaniu silnych bólów, zwłaszcza w chorobach nowotworowych i po operacjach chirurgicznych.	Wzrost; ograniczony
Morfina doustna	Tabletki	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulgalgia Nowotwory złośliwe • we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach, • nowotwory złośliwe,	W długotrwałym łagodzeniu silnych i bardzo silnych bólów (takich jak bóle towarzyszące chorobie nowotworowej), opornych na słabiej działające środki przeciwbólowe. (...) jest wskazany do zwalczania średnio natężonych i silnych bólów nieustępujących po lekach przeciwbólowych o słabszym działaniu. Produkt może być stosowany w zwalczaniu silnych bólów pooperacyjnych od drugiego dnia po operacji. Sevredol jest wskazany do zwalczania średnio natężonych i silnych bólów nieustępujących po lekach przeciwbólowych o słabszym działaniu..	Wzrost; istotny
	Syrop		Silny ból lub ból nieustępujący po lekach przeciwbólowych o słabszym działaniu, w szczególności ból nowotworowy. Lek Oramorph wskazany jest u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia.	Wzrost; istotny
Oksykodon	Tabletki	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulgalgia We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	Silny ból, który wymaga leczenia opioidowymi lekami przeciwbólowymi. (Produkt leczniczy jest wskazany u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.) Produkt leczniczy OxyContin jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży (w wieku od 12 lat i powyżej) w leczeniu bólu o dużym nasileniu, który	Brak

		<ul style="list-style-type: none"> we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach, nowotwory złośliwe, 	może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych. Silny ból, który wymaga leczenia opioidowymi lekami przeciwbólowymi	
Oksykodon +nalokson	Tabletki	Ból w przebiegu chorób nowotworowych – u pacjentów, u których występują zaparcia poopoioidowe <ul style="list-style-type: none"> ból w przebiegu chorób nowotworowych i nienowotworowych – u pacjentów, u których występują zaparcia poopoioidowe, 	Silny ból, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych. Obecność antagonisty receptora opioidowego - naloksonu - przeciwdziała występowaniu zaparć wywołanych przez opioidy, hamując oddziaływanie oksykodonu na receptory opioidowe zlokalizowane w ścianie jelita.	Wzrost; ograniczony
Tapentadol	Tabletki	Przewlekły ból o dużym nasileniu w przebiegu chorób nowotworowych - u dorosłych pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli bólu po zastosowaniu morfiny o zmodyfikowanym lub przedłużonym uwalnianiu lub u których nie jest tolerowana. <ul style="list-style-type: none"> we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach, nowotwory złośliwe, 	Produkt leczniczy Palexia retard jest wskazany do leczenia bólu przewlekłego o dużym nasileniu u osób dorosłych, który może być właściwie opanowany jedynie po zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych.	Wzrost; istotny

* rozumianego jako ból przebijający

Jak zaprezentowano powyżej, dla części ocenianych technologii zaproponowane zmiany nie będą miały wpływu na populację docelową, ponieważ są już w niej refundowane. (buprenorfina, oksykodon). W przypadku terapii skojarzonej oksykodon+nalokson rozszerzenie dotyczy chorób nienowotworowych – oceniono, iż zaproponowana zmiana będzie miała pozytywny, aczkolwiek ograniczony wpływ na liczbę pacjentów stosujących daną terapię. W przypadku metadonu proponowane rozszerzenie wskazań o ból umiarkowany lub silny, który nie może być skutecznie leczony NLPZ będzie miał ograniczony wpływ, ponieważ stanowi lek drugiego rzutu, dobór dawkowania jest wysoce zindywidualizowany (zmiennosc osobnicza reakcji na dawkę oraz istotna liczba działań niepożądanych [Krajnik 2002, Leppert 2012]).

Najistotniejsze zmiany dotyczą morfiny doustnej, tapentadolu oraz fentanylu. W przypadku morfiny doustnej proponowane rozszerzenie na wszystkie zarejestrowane wskazania będzie miało znaczący wpływ na liczbę chorych rozpoczynających terapię opioidową – zarówno na II. stopniu (leczenie niskodawkowe) jak i III. stopniu drabiny analgetycznej.

Rozszerzenie wskazań dla tapentadolu może mieć istotny wpływ na zapotrzebowanie, ponieważ zniesiona byłaby konieczność stosowania morfiny – w prognozie uwzględniono zahamowanie spadków na poziomie z roku 2023 i ekspansję sprzedaży zgodnie z założeniami (tj. +20% rocznie).

W przypadku fentanylu rozszerzenie wskazań będzie miało skutki systemowe – zarówno w przypadku terapii transdermalnej (przewlekła) jak i w przypadku stosowania technologii o natychmiastowym uwalnianiu (aerozol/tabletki, leczenie bólu przebijającego) wskazania zostaną rozszerzone - leczenie długoterminowe ciężkiego bólu nienowotworowego (plastry), natomiast w przypadku postaci o natychmiastowym uwalnianiu chorzy nie będą musieli mieć udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania innych opioidów (głównie morfiny/oksykodonu [Nowak 2015, Leppert 2016]).

Ze względu na wysoce zindywidualizowany dobór technologii przeciwbólowych i ich możliwość kojarzenia z NLPZ / koanalgetykami, na podstawie powyżej zdiagnozowanych grup przyjęto arbitralnie, iż zmiana o ograniczonej istotności generuje roczny wzrost zużycia poszczególnych grup przeciwbólowych leków opioidowych o 10% rocznie, natomiast w przypadku oczekiwanego (prawdopodobnie) istotnego wzrostu przyjęto wartość 20% rocznie.

Wielkość populacji stosującej opioidowe leki przeciwbólne

Zgodnie z raportem do leku Oramorph² średnio 30 tys. chorych rocznie korzystało w latach 2018-2021 z leczenia morfiną stosowaną doustnie. Poniżej zestawiono dane z bazy sprawozdawczej LEK za lata 2017-2022.

Tabela 5. Ilość indywidualnych numerów PESEL sprawozdanych dla substancji określonych w zleceniu (Baza LEK)

Wyszczególnienie	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Fentanyl	32 784	32 130	31 224	29 169	28 472	28 008
Metadon	1 121	1 122	1 187	945	1 013	1 069
Morfina	31 056	31 145	30 592	28 715	28 409	22 399
Oksykodon	30 784	33 135	35 069	34 870	37 092	40 766
Oksykodon +nalokson	10 622	9 871	9 355	8 654	7 825	6 897
Tapentadol	1 989	2 399	2 230	1 519	1 295	1 145
SUMA	75 181	76 923	77 350	74 272	76 064	75 454

² https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/012/AWA/12_AWA_OT.423.0.6.2023_Oramorph_BIP_REOPTR.pdf [dostęp: 18.04.2024 r.]

6.2. Oszacowanie wydatków płatnika publicznego

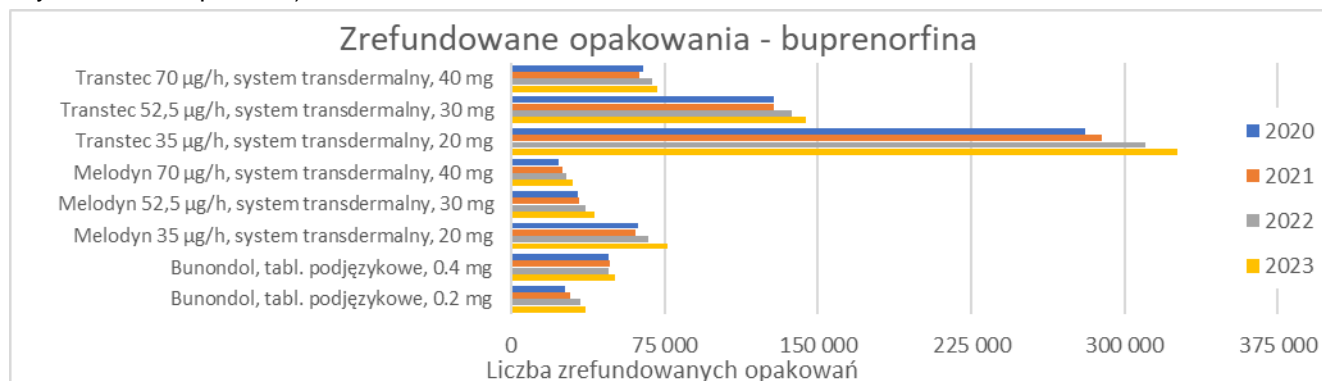
Dane kosztowe

W ramach analizy uwzględniono następujące dane kosztowe:

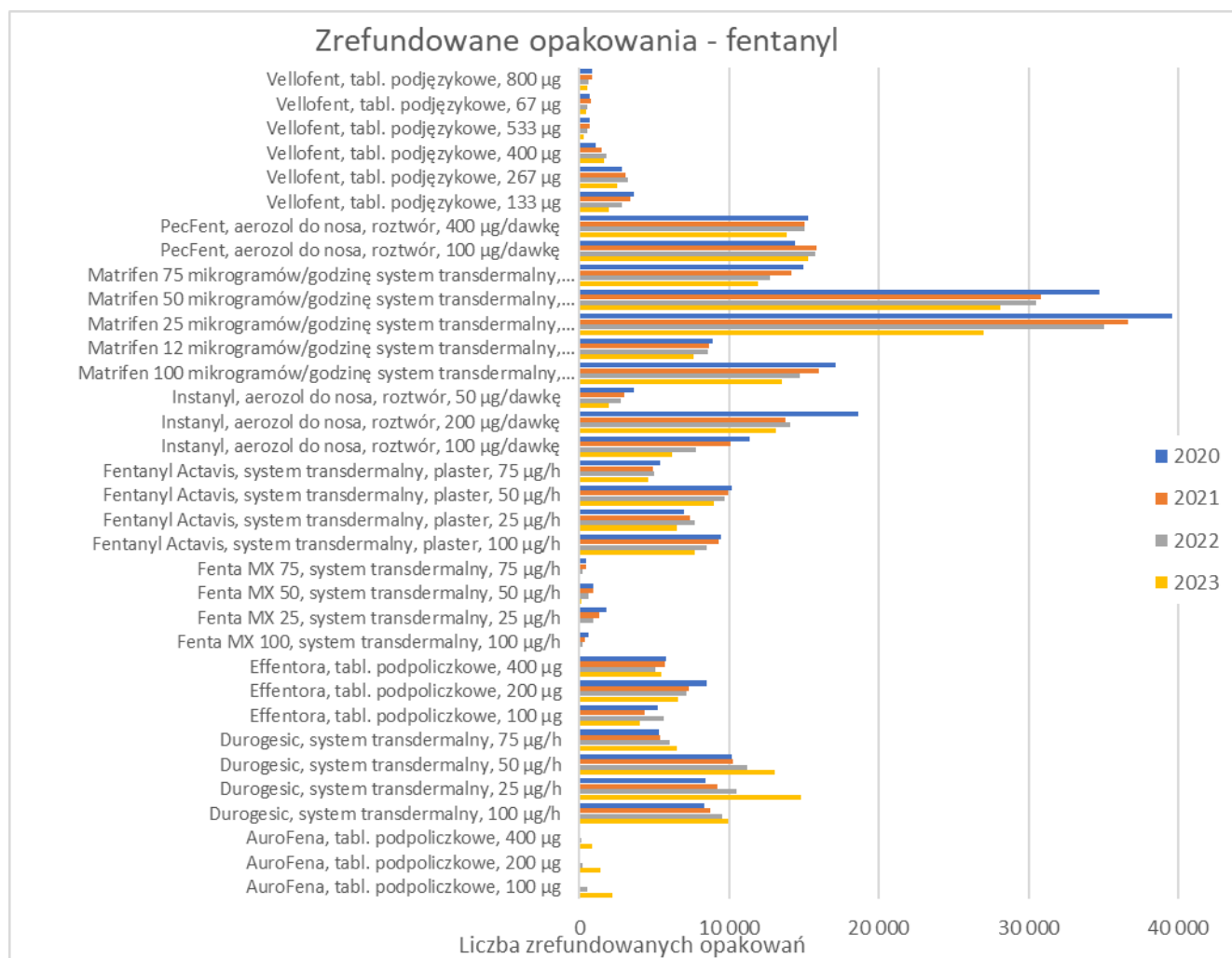
- koszt terapii stosowanych w leczeniu bólu z zastosowaniem opioidów z III-stopnia (częściowo również II stopnia) tabeli analgetycznej.

Dane historyczne

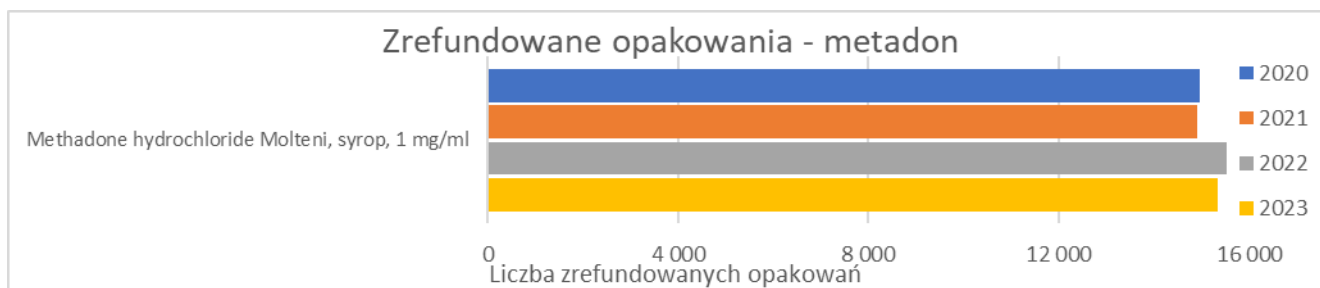
Poniżej, w sposób graficzny przedstawiono wielkość refundacji poszczególnych prezentacji leków w latach 2020 – 2023. W tabeli przedstawiono natomiast wielkość sprzedaży poszczególnych grup produktowych (substancja czynna + forma podania).



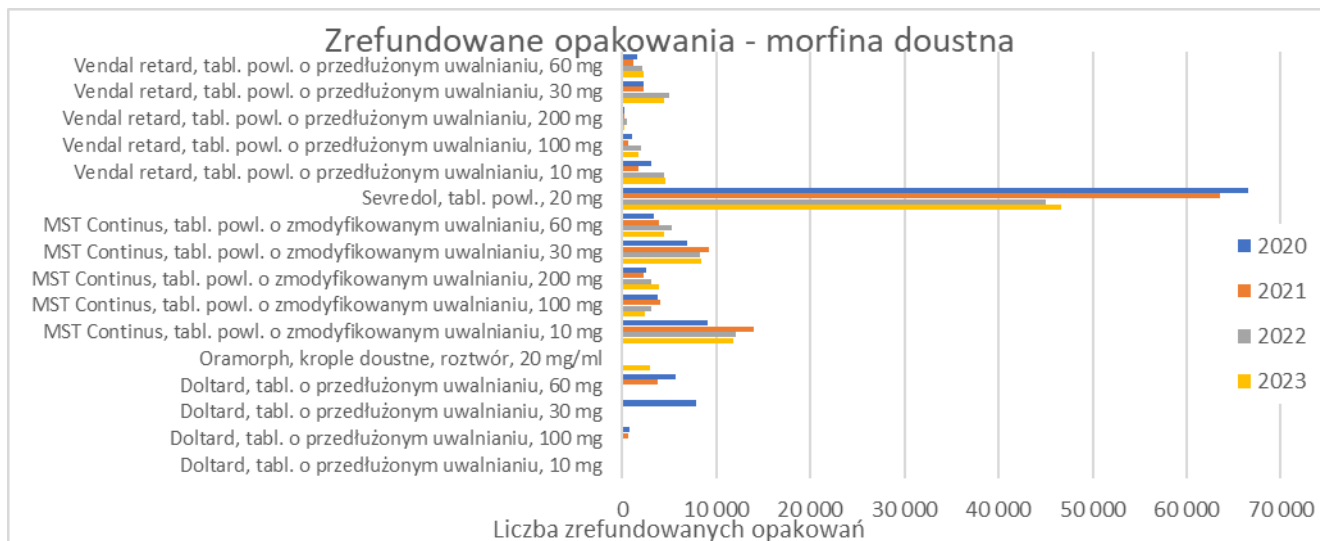
Rysunek 2. Liczba zrefundowanych opakowań leku - buprenorfina (raporty refundacyjne)



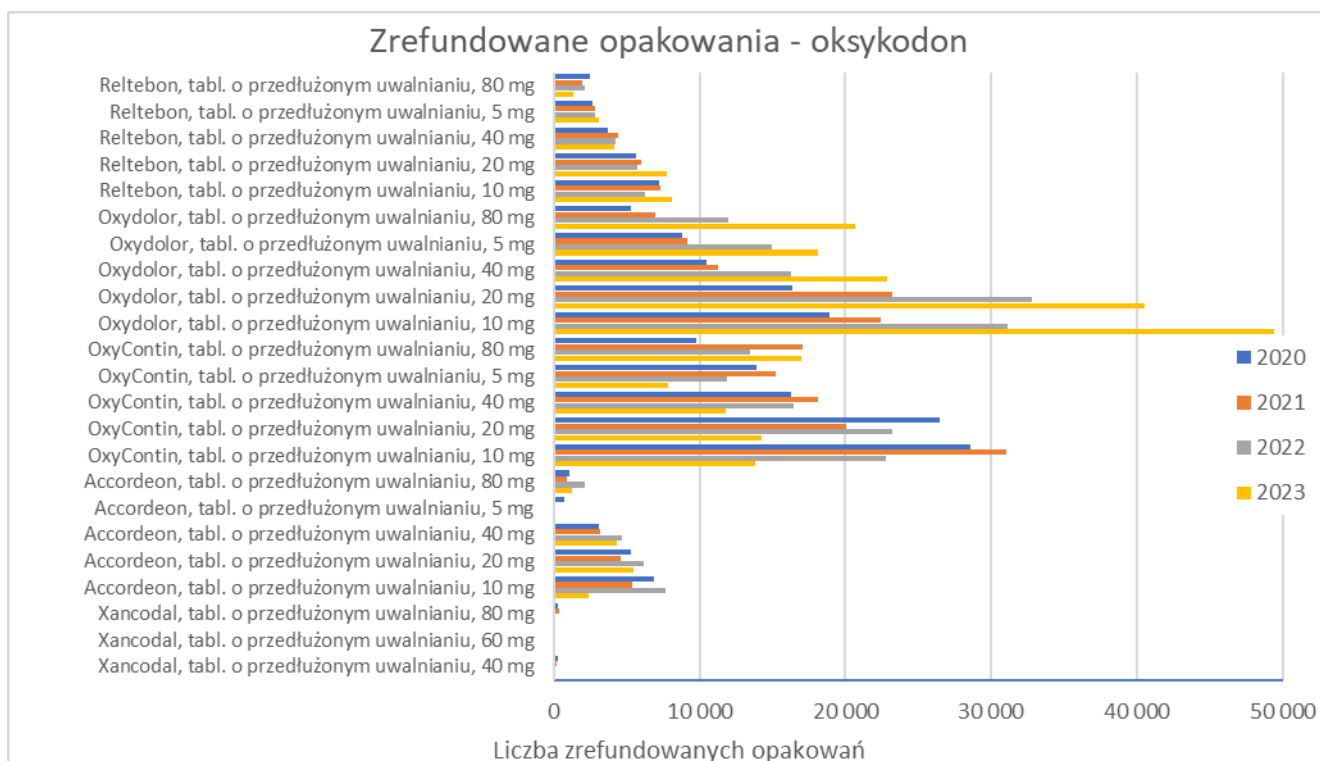
Rysunek 3. Liczba zrefundowanych opakowań leku - fentanyl (raporty refundacyjne)



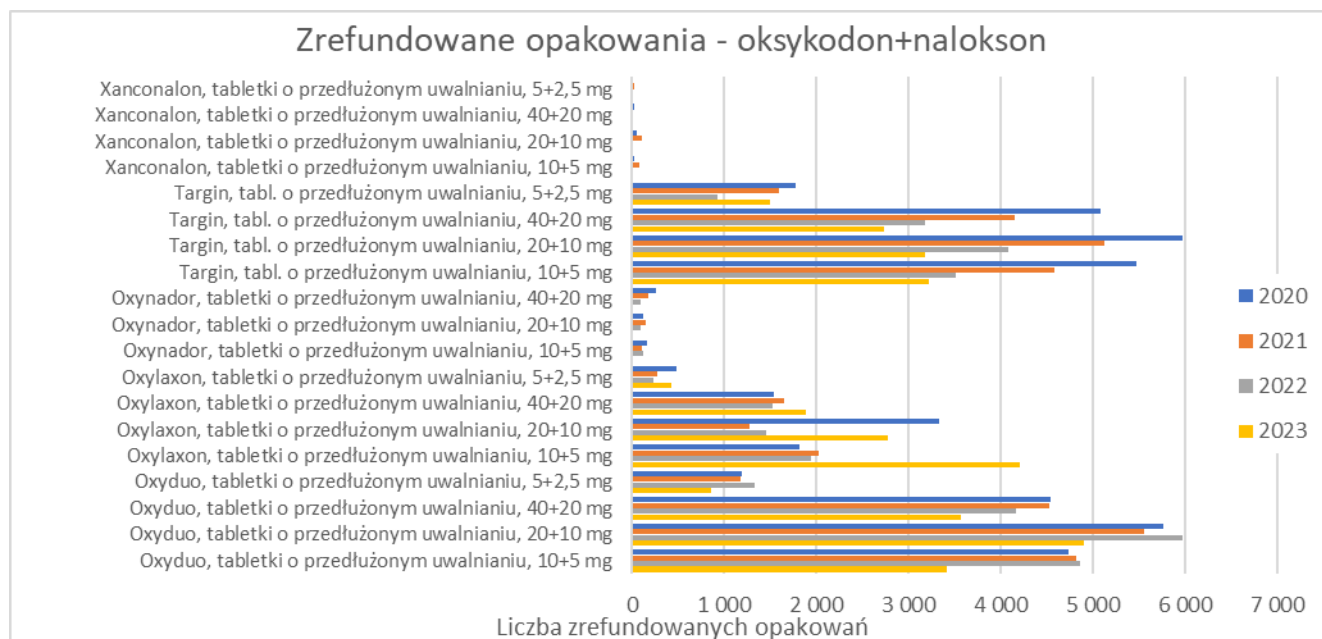
Rysunek 4. Liczba zrefundowanych opakowań leku - metadon (raporty refundacyjne)



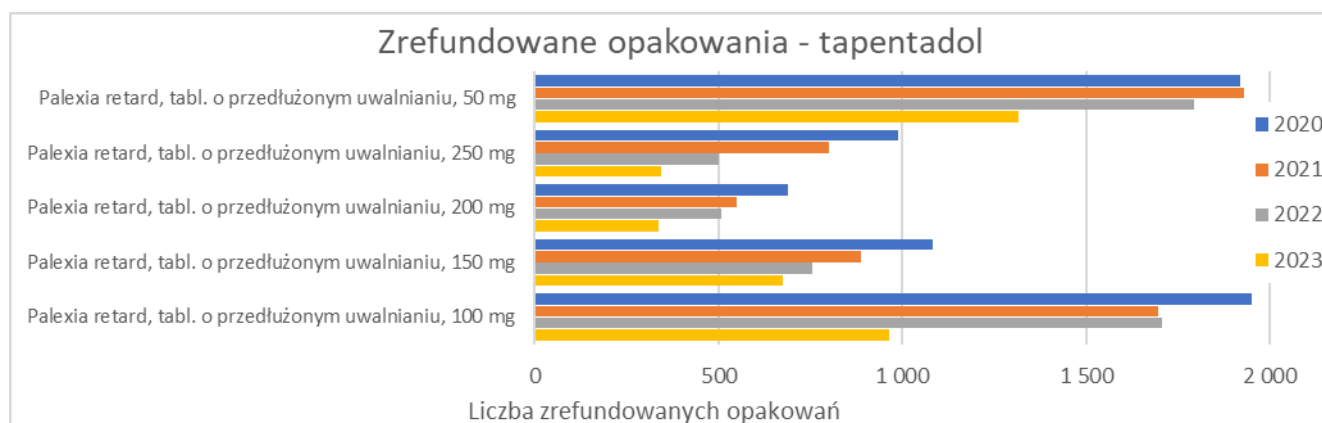
Rysunek 5. Liczba zrefundowanych opakowań leku - morfina doustna (raporty refundacyjne)



Rysunek 6. Liczba zrefundowanych opakowań leku - oksykodon (raporty refundacyjne)



Rysunek 7. Liczba zrefundowanych opakowań leku - oksykodon+nalokson (raporty refundacyjne)



Rysunek 8. Liczba zrefundowanych opakowań leku - tapentadol (raporty refundacyjne)

Tabela 6. Koszt refundacji analizowanych leków opioidowych [w zł] (raporty refundacyjne, obliczenia Agencji)

Wyszczególnienie	Kwota refundacji				Koszt wraz z dopłatą świadczeniobiorcy			
	2020	2021	2022	2023	2020	2021	2022	2023
Buprenorfina, w tym:	39 264 582	38 700 274	43 388 007	44 757 817	42 979 126	42 483 521	47 343 828	49 132 291
• tabletki	2 000 638	2 081 559	2 203 971	2 693 071	2 785 943	2 899 063	3 064 900	3 775 525
• system transdermalny	37 263 944	36 618 715	41 184 036	42 064 746	40 193 182	39 584 458	44 278 928	45 356 767
Fentanyl, w tym:	67 303 783	62 405 260	60 865 298	57 816 628	68 186 762	63 236 316	61 682 954	58 581 123
• aerozol do nosa	35 515 367	33 109 226	31 926 835	30 402 840	35 717 886	33 293 740	32 104 019	30 564 095
• tabletki	17 313 132	16 100 669	16 103 511	15 368 460	17 406 652	16 188 986	16 194 302	15 458 182
• system transdermalny	14 475 284	13 195 365	12 834 952	12 045 328	15 062 224	13 753 590	13 384 632	12 558 846
Metadon	263 471	315 314	290 013	291 857	338 316	389 834	367 813	368 512
Morfina, w tym:	6 942 490	6 662 593	5 750 081	5 862 089	7 330 007	7 042 494	6 095 614	6 214 408
• syrop	-	-	-	72 133	-	-	-	90 175
• tabletki o przed. uwalnianiu	2 358 422	2 288 157	2 648 611	2 564 088	2 646 126	2 572 828	2 926 616	2 828 445
• tabletki klasyczne	4 584 068	4 374 436	3 101 469	3 225 868	4 683 881	4 469 667	3 168 998	3 295 788
Oksykodon	19 484 032	22 545 282	24 011 829	26 920 542	22 583 463	25 990 926	27 682 278	30 525 045
Oksykodon + nalokson	7 668 343	6 846 570	5 720 486	4 957 964	7 731 701	6 904 659	5 839 450	5 064 335
Tapentadol	2 128 131	1 585 842	1 149 789	840 847	2 196 212	1 647 357	1 207 704	881 076
Łącznie	143 054 833	139 061 136	141 175 503	141 447 744	151 345 588	147 695 107	150 219 641	150 766 791

Zgodnie z przedstawionymi oszacowaniami, wysokość refundacji w koszcie produktów wynosi ok. 94% ceny detalicznej leków, w przypadku buprenorfiny współczynnik ten określono na ok. 91% (Bunondol refundowany z dopłatą 30% lub bezpłatny w przypadku wskazania „nowotwór złośliwy”), dla metadonu oraz morfiny w postaci syropu – ok. 80% (ryczałt), natomiast w przypadku oksykodonu – ok. 89%.

Założenia do projekcji wpływu na budżet

Aktualnie część kosztu dopłaty, w związku z obecnością leków w części D1/D2 katalogu leków refundowanych, ponoszona jest przez płatnika, co jednocześnie nie jest ujęte w wysokości raportowanej refundacji – dopłata sprawozdawana jest jako koszt finansowania leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobu medycznego zgodnie z art. 43a ust. 3 ustawy w ramach Całkowitego budżetu na refundację (CBR).

W związku z powyższym koszt leków z perspektywy NFZ i wspólnej estymowano dwojako:

- ekstrapolowano bieżące koszyki leków, zwiększając wartość refundacji i dopłat pacjentów proporcjonalnie do odpowiednich współczynników prawdopodobnego wzrostu zużycia poszczególnych technologii;
- wielkość kwoty rzeczywistej refundacji (tj. kosztu ponoszonego z perspektywy NFZ) skorygowano o przyjęte arbitralnie 50% dodatkowego kosztu, który bez funkcjonowania dopłat ponosiłby pacjent, określone na podstawie perspektywy wspólnej analizy.

Wyniki przedstawiono z podziałem na istnienie wyżej wskazanych dopłat NFZ i bez, co pozwala na dodatkowe określenie zasadności wprowadzenia odpowiednich kategorii odpłatności (art. 6 ust. 2 Ustawy o refundacji) dla analizowanych technologii (np. jako bezpłatne w przypadku leczenia bólów nowotworowych).

W dalszej części analizy pominięto także możliwość pojawienia się na liście refundacyjnej nowych produktów lub zmian ich ceny, co jest założeniem konserwatywnym³.

Koszty refundacji poszczególnych leków określono z uwzględnieniem wartości refundacji i liczby zrefundowanych opakowań w roku 2023.

Ze względów na konieczność zachowania przejrzystości raportu ograniczono się do przedstawienia wyników wyłącznie dla prognozy centralnej liczebności populacji leczonej z zastosowaniem ocenianych technologii (nie przedstawiano prognozy dla założeń skrajnych). W ocenie analityków rozrzut wyników przedstawiony w ramach niniejszego opracowania pozwala na ocenę wrażliwości wyników na wielkość populacji docelowej (a w zasadzie na zmianę wielkości sprzedaży grup lub pojedynczych produktów zawierających opioidy) oraz najważniejszych czynników predefiniowanych w zleceniu Ministra Zdrowia, w szczególności wielkości i struktury dzielenia kosztów leczenia.

Wyniki finansowe wpływu na budżet

W ramach niniejszego opracowania przedstawiono 3 scenariusze przeprowadzonej analizy kosztów dla obu perspektyw analizy:

- 1) Wariant historyczny (0), uwzględniający dane najbardziej zbliżone do stanu refundacji w latach 2020-23;
- 2) Wariant nowy (1) – uwzględniający wzrost sprzedaży zgodnie z oczekiwaną zmianą rozszerzającą populację docelową;
- 3) Wariant 1_A – wariant nowy z dopłatami NFZ do leków dostępnych na wykazie D1/D2;

Zgodnie z przedstawionymi oszacowaniami, wprowadzenie proponowanych zmian skutkować będzie wzrostem kosztów ponoszonych przez płatnika o 12,6 mln, 26 mln i 40,5 mln zł odpowiednio w I, II i III roku od wprowadzenia rozwiązań.

Ze względu na obecność analizowanych technologii w katalogu D1/D2 Obwieszczenia MZ w sprawie leków refundowanych, prognozowane wydatki inkrementalne z perspektywy NFZ wyniosą odpowiednio 17,6 mln, 31,4 mln oraz 46,2 mln zł w I, II i III roku od wprowadzenia ocenianych rozwiązań, co wskazuje, że pomimo rozszerzenia wskaźników, dodatkowa kwota ok. 5 mln zł rocznie będzie pozostawać w dyspozycji gospodarstw domowych osób korzystających z ocenianych technologii.

³ Przeanalizowano Obwieszczenia MZ z listami obowiązującymi od maja 2022 (zał. 63) i kwietnia 2024 (zał. 74.) i stwierdzono następujące średnie zmiany cen detalicznych ocenianego asortymentu uwzględniając identyczne produkty:

– buprenorfina: tabletki +16%, systemy transdermalne +2%–7%;
– fentanyl: tabletki +1,25%, systemy transdermalne +1,6%–6,1%, aerozol -1,5%–+1,3% (ze zmianą opakowania jednostkowego Instanylu);
– metadon: +4,2%–10,1%;
– morfina doustna: +1,3%–4,6%;
– oksykodon: +1,1%–4,1%;
– oksykodon+nalokson: -8,6%+2,1%;
– tapentadol: +1,4%–1,9%.

Tabela 7. Analiza wpływu na budżet – wariant 0 [w zł] (opracowanie Agencji)

Wyszczególnienie	Perspektywa płatnika			Dopłata pacjenta			Perspektywa wspólna		
	2024	2025	2026	2024	2025	2026	2024	2025	2026
Buprenorfina, w tym:	46 668 415	48 764 389	50 860 363	4 572 041	4 784 810	4 997 580	51 240 455	53 549 199	55 857 943
• tabletki	2 824 709	2 964 900	3 105 091	1 134 925	1 190 922	1 246 919	3 959 634	4 155 822	4 352 011
• system transdermalny	43 843 705	45 799 488	47 755 271	3 437 116	3 593 888	3 750 661	47 280 821	49 393 376	51 505 932
Fentanyl, w tym:	54 557 580	51 226 151	47 892 149	731 120	696 197	661 261	55 288 700	51 922 348	48 553 411
• aerozol do nosa	27 921 681	25 476 484	23 031 286	147 334	133 155	118 976	28 069 016	25 609 639	23 150 262
• tabletki	15 100 126	14 750 506	14 398 313	88 962	88 286	87 596	15 189 088	14 838 792	14 485 909
• system transdermalny	11 535 773	10 999 162	10 462 550	494 823	474 756	454 690	12 030 596	11 473 918	10 917 240
Metadon	297 561	300 710	303 860	78 153	78 980	79 807	375 714	379 691	383 667
Morfina, w tym:	5 404 704	5 199 158	5 276 332	368 103	384 267	406 558	5 772 808	5 583 423	5 682 888
• syrop	81 325	104 466	127 606	20 341	26 129	31 917	101 667	130 595	159 523
• tabletki o przed. uwalnianiu	2 826 099	3 018 543	3 210 987	293 634	313 138	332 641	3 119 733	3 331 680	3 543 626
• tabletki klasyczne	2 497 280	2 076 149	1 937 739	54 128	45 000	42 000	2 551 408	2 121 149	1 979 739
Oksykodon	30 115 304	33 491 725	36 825 969	3 866 516	4 114 697	4 362 442	33 981 819	37 606 422	41 188 411
Oksykodon + nalokson	4 279 062	3 701 126	3 229 028	92 058	77 236	65 031	4 371 120	3 778 362	3 294 059
Tapentadol	840 847	840 847	840 847	40 229	40 229	40 229	881 076	881 076	881 076
Łącznie	142 163 474	143 524 106	145 228 547	9 748 219	10 176 416	10 612 909	151 911 693	153 700 522	155 841 455

Tabela 8. Analiza wpływu na budżet – wariant 1 [w zł] (opracowanie Agencji)

Wyszczególnienie	Perspektywa płatnika			Dopłata pacjenta			Perspektywa wspólna		
	2024	2025	2026	2024	2025	2026	2024	2025	2026
Buprenorfina, w tym:	46 668 415	48 764 389	50 860 363	4 572 041	4 784 810	4 997 580	51 240 455	53 549 199	55 857 943
• tabletki	2 824 709	2 964 900	3 105 091	1 134 925	1 190 922	1 246 919	3 959 634	4 155 822	4 352 011
• system transdermalny	43 843 705	45 799 488	47 755 271	3 437 116	3 593 888	3 750 661	47 280 821	49 393 376	51 505 932
Fentanyl, w tym:	65 469 096	73 765 657	82 757 634	877 344	1 002 524	1 142 660	66 346 440	74 768 182	83 900 294
• aerozol do nosa	33 506 017	36 686 136	39 798 062	176 801	191 744	205 591	33 682 819	36 877 880	40 003 653
• tabletki	18 120 151	21 240 728	24 880 285	106 755	127 132	151 365	18 226 906	21 367 860	25 031 650
• system transdermalny	13 842 928	15 838 793	18 079 287	593 788	683 649	785 703	14 436 715	16 522 442	18 864 990
Metadon	327 317	363 859	404 437	85 968	95 566	106 224	413 286	459 426	510 661
Morfina, w tym:	6 485 645	7 486 787	9 117 502	441 724	553 344	702 531	6 927 369	8 040 129	9 820 031
• syrop	97 590	150 431	220 504	24 409	37 626	55 153	122 000	188 057	275 656
• tabletki o przed. uwalnianiu	3 391 319	4 346 702	5 548 586	352 361	450 918	574 802	3 743 680	4 797 618	6 123 385
• tabletki klasyczne	2 996 736	2 989 654	3 348 413	64 953	64 800	72 576	3 061 689	3 054 454	3 420 989
Oksykodon	30 115 304	33 491 725	36 825 969	3 866 516	4 114 697	4 362 442	33 981 819	37 606 422	41 188 411

Oksykodon + nalokson	4 706 968	4 478 363	4 297 836	101 263	93 456	86 556	4 808 232	4 571 818	4 384 392
Tapentadol	1 009 017	1 210 820	1 452 984	48 275	57 930	69 516	1 057 292	1 268 750	1 522 500
Łącznie	154 781 762	169 561 601	185 716 725	9 993 131	10 702 326	11 467 508	164 774 893	180 263 926	197 184 231
Wyniki inkrementalne (vs wariant 0)									
Buprenorfina, w tym:	-	-	-	-	-	-	-	-	-
• tabletki	-	-	-	-	-	-	-	-	-
• system transdermalny	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fentanyl, w tym:	10 911 516	22 539 506	34 865 485	146 224	306 327	481 398	11 057 740	22 845 833	35 346 883
• aerozol do nosa	5 584 336	11 209 653	16 766 776	29 467	58 588	86 615	5 613 803	11 268 241	16 853 391
• tabletki	3 020 025	6 490 223	10 481 972	17 792	38 846	63 770	3 037 818	6 529 068	10 545 742
• system transdermalny	2 307 155	4 839 631	7 616 737	98 965	208 893	331 014	2 406 119	5 048 524	7 947 751
Metadon	29 756	63 149	100 578	7 815	16 586	26 416	37 571	79 735	126 994
Morfina, w tym:	1 080 941	2 287 629	3 841 170	73 621	169 077	295 973	1 154 562	2 456 706	4 137 142
• syrop	16 265	45 965	92 897	4 068	11 497	23 236	20 333	57 462	116 133
• tabletki o przed. uwalnianiu	565 220	1 328 159	2 337 599	58 727	137 780	242 161	623 947	1 465 939	2 579 760
• tabletki klasyczne	499 456	913 505	1 410 674	10 826	19 800	30 576	510 282	933 305	1 441 250
Oksykodon	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Oksykodon + nalokson	427 906	777 237	1 068 808	9 206	16 220	21 525	437 112	793 456	1 090 333
Tapentadol	168 169	369 973	612 137	8 046	17 701	29 287	176 215	387 674	641 424
Łącznie	12 618 289	26 037 494	40 488 177	244 912	525 910	854 599	12 863 200	26 563 404	41 342 776

Tabela 9. Analiza wpływu na budżet – wariant 1_A [w zł] (opracowanie Agencji)

Wyszczególnienie	Perspektywa płatnika			Dopłata pacjenta			Perspektywa wspólna		
	2024	2025	2026	2024	2025	2026	2024	2025	2026
Buprenorfina, w tym:	48 954 435	51 156 794	53 359 153	2 286 020	2 392 405	2 498 790	51 240 455	53 549 199	55 857 943
• tabletki	3 392 172	3 560 361	3 728 551	567 462	595 461	623 460	3 959 634	4 155 822	4 352 011
• system transdermalny	45 562 263	47 596 432	49 630 602	1 718 558	1 796 944	1 875 330	47 280 821	49 393 376	51 505 932
Fentanyl, w tym:	65 907 768	74 266 920	83 328 964	438 672	501 262	571 330	66 346 440	74 768 182	83 900 294
• aerozol do nosa	33 594 418	36 782 008	39 900 858	88 401	95 872	102 795	33 682 819	36 877 880	40 003 653
• tabletki	18 173 528	21 304 294	24 955 968	53 377	63 566	75 683	18 226 906	21 367 860	25 031 650
• system transdermalny	14 139 822	16 180 617	18 472 139	296 894	341 825	392 852	14 436 715	16 522 442	18 864 990
Metadon	370 301	411 643	457 549	42 984	47 783	53 112	413 286	459 426	510 661
Morfina, w tym:	6 706 507	7 763 459	9 468 767	220 862	276 672	351 265	6 927 369	8 040 129	9 820 031
• syrop	109 795	169 244	248 080	12 205	18 813	27 576	122 000	188 057	275 656
• tabletki o przed. uwalnianiu	3 567 499	4 572 161	5 835 986	176 181	225 459	287 401	3 743 680	4 797 618	6 123 385
• tabletki klasyczne	3 029 213	3 022 054	3 384 701	32 477	32 400	36 288	3 061 689	3 054 454	3 420 989

Oksykodon	32 048 562	35 549 073	39 007 190	1 933 258	2 057 348	2 181 221	33 981 819	37 606 422	41 188 411
Oksykodon + nalokson	4 757 600	4 525 091	4 341 114	50 632	46 728	43 278	4 808 232	4 571 818	4 384 392
Tapentadol	1 009 017	1 210 820	1 452 984	48 275	57 930	69 516	1 057 292	1 268 750	1 522 500
Łącznie	154 781 762	169 561 601	185 716 725	9 993 131	10 702 326	11 467 508	164 774 893	180 263 926	197 184 231
Wyniki inkrementalne (vs wariant 0)									
Buprenorfina, w tym:	2 286 020	2 392 405	2 498 790	- 2 286 020	- 2 392 405	- 2 498 790	-	-	-
tabletki	567 462	595 461	623 460	-567 462	-595 461	-623 460	-	-	-
system transdermalny	1 718 558	1 796 944	1 875 330	- 1 718 558	- 1 796 944	- 1 875 330	-	-	-
Fentanyl, w tym:	11 350 188	23 040 769	35 436 815	-292 448	-194 935	-89 932	11 057 740	22 845 833	35 346 883
aerazol do nosa	5 672 737	11 305 525	16 869 572	-58 934	-37 283	-16 181	5 613 803	11 268 241	16 853 391
tabletki	3 073 403	6 553 788	10 557 655	-35 585	-24 720	-11 913	3 037 818	6 529 068	10 545 742
system transdermalny	2 604 049	5 181 456	8 009 588	-197 929	-132 932	-61 838	2 406 119	5 048 524	7 947 751
Metadon	72 740	110 932	153 689	-35 169	-31 197	-26 696	37 571	79 735	126 994
Morfina, w tym:	1 301 803	2 564 301	4 192 435	-147 241	-107 595	-55 293	1 154 562	2 456 706	4 137 142
syrop	28 470	64 778	120 474	- 8 136	- 7 316	- 4 341	20 333	57 462	116 133
tabletki o przed. uwalnianiu	741 400	1 553 618	2 625 000	-117 454	-87 679	-45 240	623 947	1 465 939	2 579 760
tabletki klasyczne	531 933	945 905	1 446 962	-21 651	-12 600	- 5 712	510 282	933 305	1 441 250
Oksykodon	1 933 258	2 057 348	2 181 221	- 1 933 258	- 2 057 348	- 2 181 221	-	-	-
Oksykodon + nalokson	478 538	823 964	1 112 086	-41 426	-30 508	-21 753	437 112	793 456	1 090 333
Tapentadol	192 307	398 938	646 895	-16 092	-11 264	-5 471	176 215	387 674	641 424
Łącznie	17 614 854	31 388 657	46 221 931	-4 751 654	-4 825 253	-4 879 155	12 863 200	26 563 404	41 342 776

6.3. Podsumowanie analizy

W ramach przeprowadzonej analizy przedstawiono prognozę skutków finansowych wprowadzenia rozwiązań proponowanych w zleceniu MZ.

Należy podkreślić, iż interpretacja przedstawionych wyników wymaga szczególnej ostrożności, ponieważ większość założeń przyjętych na rzecz niniejszej analizy może mieć istotny wpływ na wyniki oszacowań, w szczególności:

- przyjęcie założenia o dynamice zapotrzebowania na opioidowe środki przeciwbólowe;
- penetracji rynku przez poszczególne preparaty (np. potencjał do zmiany zużycia buprenorfiny);
- stabilności systemu refundacji (odpłatność, personalizacja leczenia długoterminowego, *value-based healthcare*);
- praktyce zlecania recept na leki opioidowe (Krajnik 2019, Jarosz 2017, Graczyk 2017);
- przyjęcie wysokości dopłaty świadczeniobiorcy (na podstawie Obwieszczenia ws. leków refundowanych)

Ze względu na ograniczenia dotyczące dostępnych danych i konieczności przyjmowania arbitralnych założeń nie przeprowadzono szczegółowej walidacji modelu, w tym warunków skrajnych oraz nie przedstawiono alternatywnych scenariuszy, w tym wariantu minimalnego i maksymalnego, co niewątpliwie jest ograniczeniem raportu.

Przyjęta wysokość dopłaty pacjenta została w trakcie weryfikacji raportu zestawiona z danymi z bazy LEK, nie stwierdzono istotnych odchyłań od wartości zastosowanych w opracowaniu.

Analiza udziałów stosowanych leków ze zlecenia wskazuje, że część technologii jest stosowana równolegle u danego pacjenta, co przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 10. Udział poszczególnych technologii w refundacji opioidów dla substancji ze zlecenia (baza LEK)

Wyszczególnienie	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Fentanyl	43,61%	41,77%	40,37%	39,27%	37,43%	37,12%
Metadon	1,49%	1,46%	1,53%	1,27%	1,33%	1,42%
Morfina	41,31%	40,49%	39,55%	38,66%	37,35%	29,69%
Oksykodon	40,95%	43,08%	45,34%	46,95%	48,76%	54,03%
Oksykodon +nalokson	14,13%	12,83%	12,09%	11,65%	10,29%	9,14%
Tapentadol	2,65%	3,12%	2,88%	2,05%	1,70%	1,52%
SUMA	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Obserwuje się również istotne zmiany w strukturze liczby chorych pod względem wieku chorych stosujących opioidy, w szczególności wzrost liczby chorych w populacji 65+ co przedstawiono poniżej.

Tabela 11. Liczba chorych w poszczególnych grupach wiekowych w strukturze terapii opioidowej (Baza LEK)

Wyszczególnienie	2017	2018	2019	2020	2021	2022
18 minus	145	116	161	117	99	111
18-64	31 522	31 294	30 484	28 799	29 324	28 910
65 plus	44 162	46 135	47 399	46 064	47 310	47 069

W ramach przeprowadzonej oceny skutków uwzględniono wyłącznie perspektywę finansową płatnika publicznego z ograniczoną oceną perspektywy finansowej osoby korzystającej z leczenia przeciwbólowego z zastosowaniem leków opioidowych III szczebla drabiny analgetycznej wg WHO. Nie uwzględniono kosztów bezpośrednich nielekowych, bezpośrednich niemedycznych oraz pośrednich, które powstają w związku z wystąpieniem i leczeniem bólu w przebiegu chorób wymagających przewlekłej terapii opioidowej – zarówno onkologicznych jak i nieonkologicznych, np. zwyrodnieniowych lub neuropatycznych.

W ramach odnalezionej w trakcie pracy analitycznej, opublikowanej w domenie publicznej, rozprawie doktorskiej (Wysocka 2024) przedstawiono cykl publikacji dot. wyników przeglądu literatury, badania ilościowego i jakościowego będących próbą identyfikacji potrzeb i wyzwań opieki paliatywnej w Polsce, uwzględniając perspektywę chorych, ich opiekunów oraz personelu medycznego (określonego w pracy również jako zespół leczący składający się z lekarza, pielęgniarki, opiekuna medycznego, psychologa, fizjoterapeuty itd. [por. - str. 15]), w której zaakcentowano następujące aspekty:

(...) definicje i standardy opieki paliatywnej wskazują na konieczność proaktywnej postawy w identyfikowaniu potrzeb holistycznego, interdyscyplinarnego zindywidualizowanego i skoordynowanego podejścia do pacjentów z różnych obszarów opieki zdrowotnej.

(...) Inną grupą pacjentów wymagających podejścia paliatywnego są ci, którzy będąc w stanie remisji choroby, zmagają się z trudnymi do opanowania objawami skutków leczenia (np. ból neuropatyczny po chemioterapii, ból fantomowy po amputacjach) lub skutkami przebytej choroby (stres związany z zagrożeniem nawrotem itp.)

oraz

Pacjenci mogą doświadczać skutków powikłań z powodu braku radzenia sobie z bólem i innymi wyniszczającymi objawami somatycznymi. Może to być również pogorszenie funkcjonowania psychicznego, zaostrzenie objawów depresji lub zespół demoralizacji klinicznej (w Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób ICD-10, kategoria R45.3 Demoralizacja i apatia rozumiana jako utrata morale, zaangażowania i chęci uczestniczenia w procesie leczniczym). Te „skutki uboczne” nieskutecznego leczenia bólu sprawiają, że niektórym pacjentom może wydawać się niemożliwe życie z rygorami leczenia, co z kolei może prowadzić do wystąpienia ryzyka pragnienia eutanazji. Co więcej, poczucie beznadziejności, bezradności i utraty celu, związane z objawami utraty morale, mogą prowadzić do zniechęcenia uniemożliwiającego przestrzeganie zaleceń w perspektywie leczenia długoterminowego. Z drugiej jednak strony, zależności ujawnione w badaniach nad tym zjawiskiem wskazują na istotne znaczenie utrzymania przez pacjentów relacji społecznych, poczucia bycia uznanym w swojej podmiotowej roli także w relacji z lekarzem, co okazuje się ważnym czynnikiem wspierającym skuteczną walkę z ryzykiem postaw amotywacyjnych (str. 18)

Powyższe wskazuje, iż efekt kliniczny, zdrowotny oraz społeczny generowany przez skuteczną analgezę może generować istotne oszczędności w zakresie kosztowności terapii (np. ze względu na konieczność hospitalizacji chorego), kosztów opieki hospicyjnej oraz kosztów opieki nad pacjentem z bólem, wpływając równocześnie na *compliance* terapii i poprawiając jakość życia (Czech 2015).

Ze względu na przebieg oraz obciążenie chorobą część pacjentów z dobrze kontrolowanym bólem może również funkcjonować społecznie, świadczyć pracę generując korzyści ekonomiczne ograniczając równocześnie zjawisko prezenteizmu⁴ oraz absenteizmu⁵.

Kumulując powyższe czynniki – rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla opioidowej terapii przeciwbólowej, pomimo ewentualnego wzrostu kosztowności z perspektywy NFZ, może generować zarówno obserwowalne (w postaci finansowo-materiałnej) jak i nieuchwytnie (np. jakościowe, subiektywne) efekty ekonomiczno-społeczne. W przypadku leczenia długoterminowego, w szczególności chorych o oczekiwanym długim okresie życia, należy dodatkowo rozważyć stosowanie metod interwencyjnych leczenia bólu podnoszących jakość życia, równocześnie opóźniając lub zmniejszając zapotrzebowanie na leki przeciwbólowe i/lub koanalgetyki^{6, 7}.

⁴ Związany z niższą wydajnością chorego na miejscu pracy.

⁵ Związany z kosztami ponoszonymi przez system opieki społecznej w związku z czasową lub trwałą niezdolnością do pracy.

⁶ <https://izba-lekarska.pl/numer/numer-5-6-2018/interwencyjne-metody-leczenia-bolu-przewleklego/> [dostęp: 18.04.2024 r.]

⁷ <https://www.termedia.pl/mz/Zycie-bez-bolu-przewleklego-jest-mozliwe.54905.html> [dostęp: 18.04.2024 r.]

7. Źródła

Rekomendacje kliniczne

- EFIC 2018** Bennett MI, et al. Standards for the management of cancer-related pain across Europe—A position paper from the EFIC Task Force on Cancer Pain. *Eur J Pain*. 2019;23:660–668.
- EFIC 2021** Hauser W, et al. European clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain – Part 1: Role of opioids in the management of chronic noncancer pain. *European Journal of Pain* 2021, 25(5): 949–968. DOI: 10.1002/ejp.1736
- Krcevski Skvarc N, et al. European clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain – Part 2: Special situations. *Eur J Pain*. 2021. DOI: 10.1002/ejp.1744.
- ESMO 2018** Fallon M, et al on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018, 29(Suppl 4): 166–191.
- NCCN 2024** National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Adult Cancer Pain. Version 2.2024. nccn.org
- PTAiT 2022** Cettler M, i in. Wytyczne uśmierzania bólu ostrego u dzieci – stanowisko Sekcji Anestezjologii i Intensywnej Terapii Dziecięcej Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii. Dostęp: <https://anestezjologia.org.pl/node/352> (data dostępu: 16.04.2024)
- Sawiec P. Leczenie ostrego bólu w praktyce pediatrycznej. Omówienie aktualnego stanowiska Sekcji Anestezjologii i Intensywnej Terapii Dziecięcej PTAiT. <https://www.mp.pl/pediatrica/artykuly-wytyczne/wytyczne/311211,leczenie-ostrego-bolu-w-praktyce-pediatrycznej-omowienie-aktualnego-stanowiska-sekcji-anestezjologii-i-intensywnej-terapii-dzieciej-ptait> (data dostępu: 16.04.2024)
- PTBB/PTMP 2017** Wordliczek J, i in. Farmakoterapia bólu u chorych na nowotwory – zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu, Polskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej, Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii. *Ból* 2017; 18(3), 11-53, doi: 10.5604/01.3001.0010.8160
- PTBB/PTN/PTMR 2015** Dobrogowski J, i in. Zasady stosowania silnie działających opioidów u pacjentów z bólem przewlekłym pochodzenia nienowotworowego – przegląd piśmiennictwa i zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu, Polskiego Towarzystwa Neurologicznego i Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. *Ból* 2015, 16(3): 9-29.
- PTOK 2019** Leppert W, Wordliczek J et al. Recommendations for assessment and management of pain in cancer patients. *Oncol Clin Pract* 2018; 14: 1–14. DOI: 10.5603/OCP.2018.0005.
- TChP/PTAiT/PTBB 2019** Wordliczek J, i in. Uśmierzanie bólu pooperacyjnego w chirurgii ogólnej – zalecenia Towarzystwa Chirurgów Polskich, Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu oraz Polskiego Towarzystwa Znieczulenia Regionalnego i Leczenia Bólu. *Pol Przegl Chir* 2019; 91(1), 47-69. doi: 10.5604/01.3001.0013.1088

Pozostałe publikacje

- Czech 2015** Czech M, Juda C. Aspekty ekonomiczne leczenia bólu przebijającego u chorych z przewlekłym bólem nowotworowym w Polsce. *Medycyna Paliatywna*. 2015;7(4):236-44
- Graczyk 2017** Graczyk M, Borkowska A, Krajnik M. Dlaczego pacjenci boją się opioidowych leków przeciwbólowych: badanie dotyczące percepcji opioidów u pacjentów z przewlekłym bólem. *Pol Arch Stazysta Med*. 2018; 128(2):89-97
- Interna Szczeklika 2021** Gajewski P (red.). *Interna Szczeklika 2021*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2021
- Jarosz 2017** Jarosz J, Kieszkowska-Grudny A, Jasińska D. Właściwe leczenie przeciwbólowe, a poziom lęku i rodzaje obaw przed stosowaniem przeciwbólowych leków opioidowych u chorych na nowotwory na przykładzie pacjentów leczonych w oddziałach hospicyjnych i lekarzy hospicjum oraz lekarzy rodzinnych. 2015
- Krajnik 2002** Krajnik M., Żylicz Z. Metadon w leczeniu bólu nowotworowego. *Polska Medycyna Paliatywna*. 2002;1(1):15-22
- Krajnik 2019** Krajnik M., Sobański P.: Leczenie farmakologiczne i radioterapia bólu nowotworowego u dorosłych i młodzieży. Omówienie wytycznych Światowej Organizacji Zdrowia 2018 w kontekście problemów ze stosowaniem opioidów. *Medycyna Praktyczna*, 2019;1(10): 75–87
- Leppert 2012** Leppert W. Rola metadonu w leczeniu bólu u chorych na nowotwory. *Medycyna Paliatywna*. 2012;4(1):1-12
- Leppert 2016** Leppert W, Forycka M, Nosek K. Ból przebijający i epizodyczny u chorych na nowotwory – nowe spojrzenie. *Medycyna Paliatywna* 2016;8(1):9-16
- Nowak 2015** Nowak Ł.R.: Postępowanie w przypadku bólu przebijającego u chorych na nowotwory złośliwe: podsumowanie stanowiska międzynarodowej grupy ekspertów. *Medycyna Praktyczna*. 2015; 3: 40–43
- Wordliczek 2007** Wordliczek J, Dobrogowski J. Leczenie bólu. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.
- Wysocka 2024** Wysocka M. Analiza wybranych potrzeb i identyfikacja wyzwań w opiece paliatywnej w Polsce w perspektywie pacjentów, ich opiekunów oraz lekarzy – Rozprawa doktorska na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu przedkładana Radzie Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Promotor: dr hab. n. med. Anna Klimkiewicz. Warszawa 2024 <https://bip.wum.edu.pl/attachments/download/3131> [dostęp: 18.04.2024 r.]

8. Załączniki

8.1. Produkty lecznicze uwzględnione w opracowaniu Agencji

Tabela 12. Produkty lecznicze uwzględnione w opracowaniu, na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2024 r., lista A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym

Nazwa, postać i dawka	Zawartość opak.	Grupa limitowa	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestryacyjnych objętych refundacją	PO	Wskazania zarejestrowane na podstawie ChPL
Buprenorphinum						
Bunondol, tabl. podjęzykowe, 0,2 mg	60 szt.	152.3, Opioidowe leki przeciwbólowe - postacie do stosowania podjęzykowego	ChPL	-	30%	Bóle różnego pochodzenia umiarkowane do silnych, wymagające zastosowania opioidowego leku przeciwbólowego.
Bunondol, tabl. podjęzykowe, 0,2 mg	60 szt.		Nowotwory złośliwe		B	
Bunondol, tabl. podjęzykowe, 0,4 mg	30 szt.		ChPL		30%	
Bunondol, tabl. podjęzykowe, 0,4 mg	30 szt.		Nowotwory złośliwe		B	
Melodyn 35 µg/h, system transderm., 20 mg	5 szt.	152.4, Opioidowe leki przeciwbólowe - postacie do stosowania przezskórnego	ChPL	-	R	Ból o średnim i dużym nasileniu w przebiegu chorób nowotworowych i ból o dużym nasileniu w przebiegu innych chorób, nie ustępujący po podaniu nieopiodowych środków przeciwbólowych. Produkt leczniczy Melodyn nie jest odpowiedni do leczenia ostrego bólu.
Melodyn 35 µg/h, system transderm., 20 mg	5 szt.		Nowotwory złośliwe		B	
Melodyn 52,5 µg/h, system transderm., 30 mg	5 szt.		ChPL		R	
Melodyn 52,5 µg/h, system transderm., 30 mg	5 szt.		Nowotwory złośliwe		B	
Melodyn 70 µg/h, system transderm., 40 mg	5 szt.		ChPL		R	
Melodyn 70 µg/h, system transderm., 40 mg	5 szt.		Nowotwory złośliwe		B	
Transec 35 µg/h, system transderm., 20 mg	5 szt. (5 sasz.po 1 szt.)		ChPL		R	
Transec 35 µg/h, system transderm., 20 mg	5 szt. (5 sasz.po 1 szt.)		Nowotwory złośliwe		B	
Transec 52,5 µg/h, system transderm., 30 mg	5 szt. (5 sasz.po 1 szt.)		ChPL		R	
Transec 52,5 µg/h, system transderm., 30 mg	5 szt. (5 sasz.po 1 szt.)		Nowotwory złośliwe		B	
Transec 70 µg/h, system transderm., 40 mg	5 szt. (5 sasz.po 1 szt.)		ChPL		R	
Transec 70 µg/h, system transderm., 40 mg	5 szt. (5 sasz.po 1 szt.)		Nowotwory złośliwe		B	
Fentanylum						
AuroFena, tabl. podpoliczkowe, 100 µg	28 szt.	152.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - postacie do stosowania podpoliczkowego	Ból przebijający u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej, a u których istnieją udokumentowane przeciwwskazania do stosowania innych krótkotrwale działających opioidów lub stwierdzono nieskuteczność tych leków	-	R	Produkt leczniczy AuroFena wskazany jest do leczenia bólu przebijającego (ang. BTP – breakthroughpain) u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego otrzymują opioidową terapię podtrzymującą. Ból przebijający to przemijające ostre nasilenie dolegliwości bólowych, nakładające się na opiany ból przewlekły. Pacjenci poddani opioidowej terapii podtrzymującej, to pacjenci otrzymujący co najmniej 60 mg morfiny w postaci doustnej na dobę, co najmniej 25 mikrogramów przezskórnego fentanylu na godzinę, co
AuroFena, tabl. podpoliczkowe, 200 µg	28 szt.				R	
AuroFena, tabl. podpoliczkowe, 400 µg	28 szt.				R	

						najmniej 30 mg oksykodonu na dobę, co najmniej 8 mg doustnego hydromorfonu na dobę, lub równoważną dawkę innego leku opioidowego przez tydzień lub dłużej.
Durogesic, system transdermalny, 100 µg/h	5 szt.	152.4, Opioidowe leki przeciwbólowe - postacie do stosowania przezskórnego	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulalgia	-	R	Dorośli: Produkt Durogesic jest wskazany w leczeniu ciężkiego przewlekłego bólu wymagającego ciągłego długoterminowego podawania leków opioidowych. Dzieci: Długoterminowe leczenie ciężkiego przewlekłego bólu u dzieci w wieku od 2 lat, otrzymujących leki opioidowe.
Durogesic, system transdermalny, 25 µg/h	5 szt.				R	
Durogesic, system transdermalny, 50 µg/h	5 szt.				R	
Durogesic, system transdermalny, 75 µg/h	5 szt.				R	
Effentora, tabl. podpoliczkowe, 100 µg	28 szt.	152.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - postacie do stosowania podpoliczkowego	Ból przebijający u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej, a u których istnieją udokumentowane przeciwwskazania do stosowania innych krótkotrwale działających opioidów lub stwierdzono nieskuteczność tych leków	-	R	Produkt Effentora wskazany jest do leczenia bólu przebijającego (ang. BTP – breakthrough pain) u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej. Ból przebijający to przemijające ostre nasilenie dolegliwości bólowych, nakładające się na opanowany ból przewlekły. Pacjenci poddani opioidowej terapii podtrzymującej, to pacjenci otrzymujący co najmniej 60 mg morfiny doustnej na dobę, co najmniej 25 µg przezskórnego fentanylu na godzinę, co najmniej 30 mg oksykodonu na dobę, co najmniej 8 mg doustnego hydromorfonu na dobę, lub równoważną dawkę innego leku opioidowego przez tydzień lub dłużej.
Effentora, tabl. podpoliczkowe, 200 µg	28 szt.				R	
Effentora, tabl. podpoliczkowe, 400 µg	28 szt.				R	
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 100 µg/h	10 szt.	152.4, Opioidowe leki przeciwbólowe - postacie do stosowania przezskórnego	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulalgia	-	R	Dorośli: Produkt leczniczy jest wskazany w leczeniu ciężkiego przewlekłego bólu wymagającego ciągłego długoterminowego podawania leków opioidowych. Dzieci: Długoterminowe leczenie ciężkiego przewlekłego bólu u dzieci w wieku od 2 lat otrzymujących leki opioidowe.
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 100 µg/h	5 szt.				R	
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 25 µg/h	10 szt.				R	
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 50 µg/h	10 szt.				R	
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 50 µg/h	5 szt.				R	
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 75 µg/h	10 szt.				R	
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 75 µg/h	5 szt.				R	
Instanyl, aerozol do nosa, roztwór, 100 µg/dawkę	1 but.po 5,3 ml (40 daw.)	152.2, Opioidowe leki przeciwbólowe - postacie do stosowania donosowego	Ból przebijający u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej, a u których istnieją	Ból przebijający u dzieci z chorobą nowotworową, które w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawane są opioidowej	R	Produkt Instanyl wskazany jest w leczeniu bólu przebijającego u dorosłych, u których stosowane jest leczenie podtrzymujące opioidami w przewlekłym bólu nowotworowym. Ból przebijający jest przejściowym nasileniem bólu, pojawiającym się na tle
Instanyl, aerozol do nosa, roztwór, 200 µg/dawkę	1 but.po 5,3 ml (40 daw.)				R	

Instanyl, aerozol do nosa, roztwór, 50 µg/dawkę	1 but.po 3,2 ml (20 daw.)		udokumentowane przeciwwskazania do stosowania innych krótkotrwale działających opioidów lub stwierdzono nieskuteczność tych leków	terapii podtrzymującej, a u których istnieją udokumentowane przeciwwskazania do stosowania innych krótkotrwale działających opioidów lub stwierdzono nieskuteczność tych leków	R	kontrolowanego w inny sposób bólu przewlekłego. Pacjenci otrzymujący leczenie podtrzymujące opioidami, to pacjenci, którzy przyjmują co najmniej: 60 mg morfiny doustnie na dobę, 25 mikrogramów/godz. fentanylu przezskórnie, 30 mg oksykodonu na dobę, 8 mg hydromorfonu doustnie na dobę lub odpowiadającą dawkę innego opioidu przez tydzień lub dłużej.
Matrifen 100 µg/h system transdermalny	5 szt.	152.4. Opioidowe leki przeciwbólowe - postacie do stosowania przezskórnego	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulzalgia	-	R	Dorośli: Produkt Matrifen jest wskazany w leczeniu ciężkiego przewlekłego bólu wymagającego ciągłego długoterminowego podawania leków opioidowych. Dzieci: Długoterminowe leczenie ciężkiego przewlekłego bólu u dzieci w wieku od 2 lat otrzymujących leki opioidowe.
Matrifen 12 µg/h system transdermalny	5 szt.				R	
Matrifen 25 µg/h system transdermalny	5 szt.				R	
Matrifen 50 µg/h, system transdermalny	5 szt.				R	
Matrifen 75 µg/h system transdermalny	5 szt.				R	
PecFent, aerozol do nosa, roztwór, 100 µg/dawkę	1,55 ml (1 butelka)	152.2. Opioidowe leki przeciwbólowe - postacie do stosowania donosowego	Ból przebijający u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej, a u których istnieją udokumentowane przeciwwskazania do stosowania innych krótkotrwale działających opioidów lub stwierdzono nieskuteczność tych leków	ból przebijający u dzieci z chorobą nowotworową, które w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawane są opioidowej terapii podtrzymującej, a u których istnieją udokumentowane przeciwwskazania do stosowania innych krótkotrwale działających opioidów lub stwierdzono nieskuteczność tych leków	R	Stosowanie produktu PecFent jest wskazane przy kontroli bólu przebijającego (ang. breakthrough pain (BTP)) u dorosłych, u których stosuje się podtrzymujące leczenie opioidami w przewlekłym bólu nowotworowym. Ból przebijający jest przejściowym nasileniem bólu, które występuje na tle kontrolowanego w inny sposób bólu przewlekłego. Pacjenci otrzymujący leczenie podtrzymujące opioidami to pacjenci, którzy przyjmują doustnie przynajmniej 60 mg morfiny na dobę, fentanyl przezskórnie w dawce przynajmniej 25 mikrogramów na godzinę, przynajmniej 30 mg oksykodonu na dobę, doustnie przynajmniej 8 mg hydromorfonu na dobę lub równoważną dawkę innego opioidu przez tydzień lub dłużej.
PecFent, aerozol do nosa, roztwór, 100 µg/dawkę	4 but. po 1,55 ml				R	
PecFent, aerozol do nosa, roztwór, 400 µg/dawkę	1,55 ml (1 butelka)				R	
PecFent, aerozol do nosa, roztwór, 400 µg/dawkę	4 but. po 1,55 ml				R	
Submena, tabl. podjęzykowe, 100 µg	30 szt.	152.1. Opioidowe leki przeciwbólowe - postacie do stosowania podpoliczkowego	Ból przebijający u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej, a u których istnieją udokumentowane przeciwwskazania do stosowania innych krótkotrwale działających opioidów lub stwierdzono nieskuteczność tych leków	-	R	Leczenie bólu przebijającego u dorosłych pacjentów, u których stosuje się terapię opioidową w przewlekłych bólach nowotworowych. Ból przebijający to przemijające nasilenie dolegliwości bólowych nakładających się na kontrolowany w inny sposób przewlekły ból podstawowy.
Submena, tabl. podjęzykowe, 200 µg	30 szt.				R	
Submena, tabl. podjęzykowe, 400 µg	30 szt.				R	
Submena, tabl. podjęzykowe, 800 µg	30 szt.				R	
Vellofent, tabl. podjęzykowe, 133 µg	30 szt.				R	Vellofent jest wskazany w leczeniu bólu przebijającego (BTP) u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, stosujących terapię opioidową w przewlekłym bólu nowotworowym. Ból przebijający jest to przemijające zaostrzenie bólu, nakładające się na już istniejący ból przewlekły, kontrolowany w inny sposób. Pacjenci stosujący opioidową terapię podtrzymującą są to pacjenci otrzymujący doustnie co najmniej 60 mg morfiny na dobę, przezskórnie co najmniej 25 mikrogramów fentanylu na godzinę, co najmniej 30 mg oksykodonu na dobę, doustnie co najmniej 8 mg hydromorfonu na dobę lub równoważną analgetycznie dawkę innego leku opioidowego stosowanego przez tydzień lub dłużej
Vellofent, tabl. podjęzykowe, 267 µg	30 szt.				R	
Vellofent, tabl. podjęzykowe, 400 µg	30 szt.				R	
Vellofent, tabl. podjęzykowe, 533 µg	30 szt.				R	
Vellofent, tabl. podjęzykowe, 67 µg	30 szt.				R	
Vellofent, tabl. podjęzykowe, 800 µg	30 szt.				R	

Methadoni hydrochloridum							
Methadone Hydrochloride Molteni, syrop, 1 mg/ml	10 ml	150.3. Opioidowe leki przeciwbólowe - metadon	Nowotwory złośliwe		R	Leczenie opioidowego zespołu abstynencyjnego. Leczenie substytucyjne uzależnień od heroiny i morfiny (w ramach specjalnych programów leczenia substytucyjnego). Jako lek drugiego rzutu w zwalczaniu silnych bólów, zwłaszcza w chorobach nowotworowych i po operacjach chirurgicznych.	
Methadone Hydrochloride Molteni, syrop, 1 mg/ml	100 ml				R		
Methadone Hydrochloride Molteni, syrop, 1 mg/ml	20 ml				R		
Morphini hydrochloridum							
Vendal retard, tabl. powł. o przedł. uwaln., 10 mg	30 szt.	149.1. Opioidowe leki przeciwbólowe - morfina do podawania doustnego - postaci o przedłużonym uwalnianiu	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R	W długotrwałym łagodzeniu silnych i bardzo silnych bólów (takich jak bóle towarzyszące chorobie nowotworowej), opornych na słabiej działające środki przeciwbólowe.	
Vendal retard, tabl. powł. o przedł. uwaln., 10 mg	30 szt.				Nowotwory złośliwe		B
Vendal retard, tabl. powł. o przedł. uwaln., 100 mg	30 szt.				Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R
Vendal retard, tabl. powł. o przedł. uwaln., 100 mg	30 szt.				Nowotwory złośliwe		B
Vendal retard, tabl. powł. o przedł. uwaln., 200 mg	30 szt.				Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R
Vendal retard, tabl. powł. o przedł. uwaln., 200 mg	30 szt.				Nowotwory złośliwe		B
Vendal retard, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg	30 szt.				Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R
Vendal retard, tabl. powł. o przedł. uwaln., 30 mg	30 szt.				Nowotwory złośliwe		B
Vendal retard, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.				Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R
Vendal retard, tabl. powł. o przedł. uwaln., 60 mg	30 szt.				Nowotwory złośliwe		B
Morphini sulfas							
MST Continus, tabl. powł. o zmod. uwaln., 10 mg	60 szt.	149.1. Opioidowe leki przeciwbólowe - morfina do podawania doustnego - postaci o przedłużonym uwalnianiu	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R	MST Continus jest wskazany do zwalczania średnio natężonych i silnych bólów nieustępujących po lekach przeciwbólowych o słabszym działaniu. Produkt może być stosowany w zwalczaniu silnych bólów pooperacyjnych od drugiego dnia po operacji.	
MST Continus, tabl. powł. o zmod. uwaln., 10 mg	60 szt.				Nowotwory złośliwe		B
MST Continus, tabl. powł. o zmod. uwaln., 100 mg	60 szt.				Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R

MST Continus, tabl. powł. o zmod. uwaln., 100 mg	60 szt.		Nowotwory złośliwe		B	
MST Continus, tabl. powł. o zmod. uwaln., 200 mg	60 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R	
MST Continus, tabl. powł. o zmod. uwaln., 200 mg	60 szt.		Nowotwory złośliwe		B	
MST Continus, tabl. powł. o zmod. uwaln., 30 mg	60 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R	
MST Continus, tabl. powł. o zmod. uwaln., 30 mg	60 szt.		Nowotwory złośliwe		B	
MST Continus, tabl. powł. o zmod. uwaln., 60 mg	60 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R	
MST Continus, tabl. powł. o zmod. uwaln., 60 mg	60 szt.		Nowotwory złośliwe		B	
Oramorph, krople dous., roztwór, 20 mg/ml	1 but. po 20 ml	149.3. Opioidowe leki przeciwbólowe - morfina do podawania doustnego - postacie o niemodyfikowanym uwalnianiu	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		30%	Silny ból lub ból nieustępujący po lekach przeciwbólowych o słabszym działaniu, w szczególności ból nowotworowy. Lek Oramorph wskazany jest u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia.
Oramorph, krople dous., roztwór, 20 mg/ml	1 but. po 20 ml		Nowotwory złośliwe		B	
Sevredol, tabl. powł., 20 mg	60 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R	Sevredol jest wskazany do zwalczania średnio natężonych i silnych bólów nieustępujących po lekach przeciwbólowych o słabszym działaniu.
Sevredol, tabl. powł., 20 mg	60 szt.		Nowotwory złośliwe		B	
Oxycodoni hydrochloridum						
Accordeon, tabl. o przedl. uwaln., 10 mg	100 szt.	150.1. Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R	Silny ból, który wymaga leczenia opioidowymi lekami przeciwbólowymi. (Produkt leczniczy jest wskazany u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.)
Accordeon, tabl. o przedl. uwaln., 10 mg	100 szt.		ChPL		R	
Accordeon, tabl. o przedl. uwaln., 20 mg	100 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R	
Accordeon, tabl. o przedl. uwaln., 20 mg	100 szt.		ChPL		R	
Accordeon, tabl. o przedl. uwaln., 40 mg	100 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R	
Accordeon, tabl. o przedl. uwaln., 40 mg	100 szt.		ChPL		R	

Accordeon, tabl. o przedl. uwaln., 80 mg	100 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejskowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R	Produkt leczniczy OxyContin jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży (w wieku od 12 lat i powyżej) w leczeniu bólu o dużym nasileniu, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych.			
Accordeon, tabl. o przedl. uwaln., 80 mg	100 szt.		ChPL		R				
OxyContin, tabl. o przedl. uwaln., 10 mg	60 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejskowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R				
OxyContin, tabl. o przedl. uwaln., 10 mg	60 szt.		ChPL		R				
OxyContin, tabl. o przedl. uwaln., 20 mg	60 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejskowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R				
OxyContin, tabl. o przedl. uwaln., 20 mg	60 szt.		ChPL		R				
OxyContin, tabl. o przedl. uwaln., 40 mg	60 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejskowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R				
OxyContin, tabl. o przedl. uwaln., 40 mg	60 szt.		ChPL		R				
OxyContin, tabl. o przedl. uwaln., 5 mg	60 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejskowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R				
OxyContin, tabl. o przedl. uwaln., 5 mg	60 szt.		ChPL		R				
OxyContin, tabl. o przedl. uwaln., 80 mg	60 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejskowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R				
OxyContin, tabl. o przedl. uwaln., 80 mg	60 szt.		ChPL		R				
Oxydolor, tabl. o przedl. uwaln., 10 mg	60 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejskowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R				
Oxydolor, tabl. o przedl. uwaln., 10 mg	60 szt.		ChPL		R				
Oxydolor, tabl. o przedl. uwaln., 20 mg	60 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejskowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R				
Oxydolor, tabl. o przedl. uwaln., 20 mg	60 szt.		ChPL		R				
Oxydolor, tabl. o przedl. uwaln., 40 mg	60 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejskowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		R				
Oxydolor, tabl. o przedl. uwaln., 40 mg	60 szt.		ChPL		R				
									Silny ból, który wymaga leczenia opioidowymi lekami przeciwbólowymi

Oxydolor, tabl. o przedl. uwaln., 5 mg	60 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulalgia		R		
Oxydolor, tabl. o przedl. uwaln., 5 mg	60 szt.		ChPL		R		
Oxydolor, tabl. o przedl. uwaln., 80 mg	60 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulalgia		R		
Oxydolor, tabl. o przedl. uwaln., 80 mg	60 szt.		ChPL		R		
Reltebon, tabl. o przedl. uwaln., 10 mg	60 tabl.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulalgia		R	Silny ból, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych przeciwbólowych produktów leczniczych. (Reltebon jest wskazany w leczeniu dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i powyżej.)	
Reltebon, tabl. o przedl. uwaln., 10 mg	60 tabl.		ChPL		R		
Reltebon, tabl. o przedl. uwaln., 20 mg	60 tabl.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulalgia		R		
Reltebon, tabl. o przedl. uwaln., 20 mg	60 tabl.		ChPL		R		
Reltebon, tabl. o przedl. uwaln., 40 mg	60 tabl.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulalgia		R		
Reltebon, tabl. o przedl. uwaln., 40 mg	60 tabl.		ChPL		R		
Reltebon, tabl. o przedl. uwaln., 5 mg	60 tabl.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulalgia		R		
Reltebon, tabl. o przedl. uwaln., 5 mg	60 tabl.		ChPL		R		
Reltebon, tabl. o przedl. uwaln., 80 mg	60 tabl.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulalgia		R		
Reltebon, tabl. o przedl. uwaln., 80 mg	60 tabl.		ChPL		R		
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum							
Oxyduo, tabl. o przedl. uwaln., 10+5 mg	60 szt.				B		Silny ból, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych. Obecność antagonisty receptora opioidowego - naloksonu - przeciwdziała występowaniu zapań wywołanych przez opioidy, hamując oddziaływanie oksykodonu na receptory opioidowe zlokalizowane w ścianie jelita. (Oxyduo jest wskazany do stosowania u dorosłych.)
Oxyduo, tabl. o przedl. uwaln., 20+10 mg	60 szt.	150.4, Opioidowe leki przeciwbólowe – oksykodon w połączeniach	Ból w przebiegu chorób nowotworowych – u pacjentów, u których występują zaparcia poopioidowe		B		

Oxyduo, tabl. o przedl. uwaln., 40+20 mg	60 szt.				B	Silny ból, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych. (Oxyduo jest wskazany do stosowania u dorosłych.)	
Oxyduo, tabl. o przedl. uwaln., 5+2,5 mg	60 szt.				B	Silny ból, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych. Obecność antagonisty receptora opioidowego - naloksonu - przeciwdziała występowaniu zaparć wywołanych przez opioidy, hamując oddziaływanie oksykodonu na receptory opioidowe zlokalizowane w ścianie jelita. (Oxyduo jest wskazany do stosowania u dorosłych.)	
Oxylaxon, tabl. o przedl. uwaln., 10+5 mg	30 szt.				B	Silny ból, który może być leczony jedynie z zastosowaniem opioidowych leków przeciwbólowych. Obecność naloksonu – antagonisty receptora opioidowego – przeciwdziała występowaniu zaparć wywołanych przez opioidy poprzez hamowanie działania oksykodonu na receptory opioidowe zlokalizowane w ścianie jelita. (Oxylaxon jest wskazany do stosowania u dorosłych.)	
Oxylaxon, tabl. o przedl. uwaln., 20+10 mg	30 szt.				B		
Oxylaxon, tabl. o przedl. uwaln., 40+20 mg	30 szt.				B		
Oxylaxon, tabl. o przedl. uwaln., 5+2,5 mg	30 szt.				B		
Targin, tabl. o przedl. uwaln., 10+5 mg	60 szt.				B	Silny ból, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych. Leczenie objawowe drugiego rzutu pacjentów z idiopatycznym zespołem niespokojnych nóg o nasileniu od ciężkiego do bardzo ciężkiego po wykazaniu nieskuteczności leczenia dopaminergicznego. Obecność antagonisty receptora opioidowego - naloksonu - przeciwdziała występowaniu zaparć wywołanych przez opioidy poprzez hamowanie oddziaływania oksykodonu na receptory opioidowe zlokalizowane w ścianie jelita. (Targin jest wskazany do stosowania u dorosłych.)	
Targin, tabl. o przedl. uwaln., 20+10 mg	60 szt.				B		
Targin, tabl. o przedl. uwaln., 40+20 mg	60 szt.				B		
Targin, tabl. o przedl. uwaln., 5+2,5 mg	60 szt.				B		
Tapentadolum							
Palexia retard, tabl. o przedl. uwaln., 100 mg	60 szt.	153.5. Opioidowe leki przeciwbólowe - tapentadol	Przewlekły ból o dużym nasileniu w przebiegu chorób nowotworowych - u dorosłych pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli bólu po zastosowaniu morfiny o zmodyfikowanym lub przedłużonym uwalnianiu lub u których nie jest tolerowana			B	Produkt leczniczy Palexia retard jest wskazany do leczenia bólu przewlekłego o dużym nasileniu u osób dorosłych, który może być właściwie opanowany jedynie po zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych.
Palexia retard, tabl. o przedl. uwaln., 150 mg	60 szt.					B	
Palexia retard, tabl. o przedl. uwaln., 200 mg	60 szt.					B	
Palexia retard, tabl. o przedl. uwaln., 250 mg	60 szt.					B	
Palexia retard, tabl. o przedl. uwaln., 50 mg	60 szt.					B	
B – bezpłatny do limitu; ChPL - Zakres wskaźników objętych refundacją: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji; R – ryczałt							