



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

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

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

### Uzasadnienie

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

*W związku z powyższym Rada przyjęła stanowisko jak wyżej.*

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

**Tryb wydania stanowiska**

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