

Stanowisko eksperckie Komisji Chorób Układu Oddechowego Komitetu Patofizjologii Klinicznej PAN w sprawie wniosku refundacyjnego dotyczącego produktu leczniczego Champix (vareniclinum) we wskazaniu: odzwyczajenie się od palenia tytoniu u dorosłych

Przedstawiciel (imię i nazwisko)

Ryszarda Chazan

Pełniona funkcja/specjalizacja

Przewodnicząca Komisji Chorób Układu Oddechowego PAN

Specjalizacje: choroby wewnętrzne, kardiologia, pneumonologia, alergologia

Instytucja/Miejsce zatrudnienia

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kierownik Katedry Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii

Data wypełnienia (RR-MM-DD)

2009-07-05

Podpis przedstawiciela

*Wnioskowana technologia medyczna**

Problem decyzyjny

Finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Champix (vareniclinum) we wskazaniu: odzwyczajenie się od palenia tytoniu u dorosłych.

1. *Proszę podać kluczowe przyczyny (proszę postarać się podać zarówno argumenty „za”, jak i „przeciw”), dla których we wskazaniu podanym na początku formularza, wnioskowana technologia:*

a. *powinna być finansowana ze środków publicznych*

Nałogowe palenie tytoniu jest jednym z głównych czynników chorobotwórczych w Polsce. Choroby spowodowane paleniem tytoniu są główną przyczyną chorobowości, (w tym absencji w pracy), inwalidztwa chorobowego i umieralności w Polsce. Biernie palenie jest najważniejszym czynnikiem ryzyka zdrowotnego dzieci w wieku (0-4lat Szacuje się, że około 30% zgonów jest spowodowane chorobami odtytoniowymi

Vareniklina jest lekiem stosowanym w leczeniu choroby tytoniowej.

W oparciu o wyniki badań okazuje się, że jest najskuteczniejszym sposobem leczenia uzależnienia od nikotyny bardziej skutecznym niż nikotynowa terapia zastępcza i bupropion

b. **nie** *powinna być finansowana ze środków publicznych*

Nie ma medycznych ani ekonomicznych dowodów przeciwko refundacji.

2. *Proszę podać własne stanowisko w kwestii finansowania ze środków publicznych wnioskowanej technologii we wskazaniu podanym na początku formularza.*

Uzależnienie od nikotyny jest chorobą i dlatego jak każda choroba wymaga diagnostyki i leczenia.

Leczenie choroby tytoniowej jest najbardziej skutecznym, o najniższym wskaźniku koszt/efekt, spośród wszystkich procedur profilaktycznych, sposobem zapobiegania częstym, śmiertelnym, chorobom. Zmniejszenie chorobowości i umieralności z powodu chorób serca i naczyń, z powodu raka płuc i POChP ma natychmiastowe pozytywne ekonomiczne skutki: zmniejszenie obciążenia NFZ i zmniejszenie negatywnych skutków na produkt krajowy brutto. Finansowanie leczenia antytytoniowego ze środków publicznych jest bardzo dobrą lokatą tych środków.

Terapia powinna być finansowana w sposób kontrolowany po dokonaniu oceny motywacji i gotowości rzucenia palenia, (finansowane ze środków publicznych - trzy próby rzucenia palenia). Terapia powinna być prowadzona w przez lekarza specjalistę

* Technologia medyczna to każda interwencja, która może być wykorzystana do promowania zdrowia, zapobiegania, diagnozowania lub leczenia chorób, w rehabilitacji lub opiece długoterminowej. Obejmuje leki (produkty lecznicze), wyroby medyczne, procedury lub systemy organizacyjne stosowane w opiece zdrowotnej.

3. Proszę podać wszystkie wskazania, w których jest możliwe (klinicznie akceptowalne) stosowanie wnioskowanej technologii medycznej. **Dla każdego** z wymienionych wskazań proszę oszacować liczbę osób w Polsce z tym wskazaniem (chorobowość) **oraz liczbę nowych przypadków** danego wskazania w ciągu roku (zapadalność). Proszę podać źródło lub zaznaczyć, że z braku dostępnych danych podana wartość jest oszacowaniem własnym.

W każdej chorobie odytoniowej u aktualnego palacza tytoniu może zaistnieć potrzeba zastosowania leczenia farmakologicznego. Najczęstsze i najbardziej niebezpieczne choroby to:

Przewlekła obturacyjna choroba płuc

Choroba wieńcowa

Nadciśnienie tętnicze

Choroba naczyń obwodowych

Astma

Osoby o podwyższonym ryzyku raka płuc (współistnienie POChP).

4. Mając na uwadze proponowane przez podmiot odpowiedzialny ewentualne ograniczenie refundacji ww. technologii do uzależnionych, leczonych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP), będących w stadium I i II wg skali GOLD tej choroby, proszę oszacować liczbę osób w Polsce z tym wskazaniem, u których preparat Champix byłby stosowany w celu odzwyczajenia palenia tytoniu u dorosłych.

Chorych na POChP w I i II stadium jest około 1 600 000. Aktualnie pali tytoń 30% chorych. Silnie motywowanych do zaprzestania palenia (takim powinno się podawać lek) jest 25% palących.

Wskazanie do leczenia ma około 120 000 palaczy - chorych na łagodną i umiarkowaną POChP.

UWAGA. W dalszej przyszłości należało by rozszerzyć dostępność leku dla wszystkich chorych na POChP.

Są dowody, że zaprzestanie palenia tytoniu przez chorych z FEV1<50% należy przedłużyć życie (1,2).

1. Fletcher C, Pero R. The natural history of COPD. BMJ 1977;1:1645-1648.
2. Tonnesen P, et al. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. Eur Respir J 2007;29:390-417.
5. Proszę wymienić technologie medyczne **stosowane obecnie w Polsce** we wskazaniu, podanym na początku formularza.

Poradnictwo antytytoniowe

Nikotynowa terapia zastępcza

Bupropion

Wareniklina

6. Proszę podać technologię medyczną, która w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej **może zostać zastąpiona** przez wnioskowaną technologię.

W terapii choroby antytytoniowej obowiązuje postępowanie stopniowane.

Zaczyna się od najprostszej porady minimalnej, która skutkuje odejściem od palenia przez 5% palących.

Palacze uzależnieni od nikotyny powinni otrzymać wsparcie nikotynową terapią zastępczą.

Jeśli NTR nie jest skuteczna należy zastosować leczenie ukierunkowane na CUN.

Wareniklina może zastąpić stosowanie Bupropionu

7. Proszę określić **najtańszą** technologię stosowaną w Polsce we wskazaniu podanym na początku formularza, z którą można porównać wnioskowaną technologię.

Wareniklina ma unikalne własności jednoczesnego pobudzania i blokowania receptora nikotyny w komórkach mózgowych. Nie ma leku o podobnych własnościach.

GD Garrison Varenicline : A first Line Treatment Option For Smoking Cessation
Clinical Therapeutics 2009,31 463-491

8. Proszę określić **najskuteczniejszą** technologię stosowaną w Polsce we wskazaniu podanym na początku formularza, z którą można porównać wnioskowaną technologię.

Poradnictwo antynikotynowe w tym kosztowna terapia behawioralna, połączona z NTR.

9. Proszę określić technologię (najbardziej) **rekomendowaną** w wytycznych postępowania klinicznego obowiązujących lub polecanych w Polsce, we wskazaniu podanym na początku formularza, z którą można porównać wnioskowaną technologię. Proszę podać referencje bibliograficzne wytycznych

Konsensus dotyczący rozpoznawania i leczenia zespołu uzależnienia od tytoniu opracowana przez grupę roboczą pod Przew prof. W Katońskiego Gazeta lekarska 1 grudzień 2008

10. Proszę wymienić jednostki chorobowe, dla których wykazano związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy ich wystąpieniem a paleniem tytoniu. Proszę podać referencje bibliograficzne.

Patrz lista w punkcie 3.

1. Young RP, Hopkins R, Eaton TE. Forced expiratory volume in one second: not just a lung function test but a marker of premature death from all causes. Eur Respir J2007;30:616622.
2. Doll R, et al. The mortality of doctors in relation to smoking: 50 years observations on British male doctors. BMJ 2004;328:1529-1533.

11. Zastosowanie wnioskowanej technologii we wskazaniu podanym na początku formularza, jest związane z następującym priorytetem zdrowotnym :

- choroby nowotworowe
- choroby psychiczne
- choroby układu krążenia
- opieka nad kobietą w ciąży
- opieka nad matką i dzieckiem, w tym przewlekłe choroby wieku dziecięcego
- zapobieganie wypadkom i urazom oraz leczenie ich skutków

Uzasadnienie: Rak płuca - jedyną skuteczną metodą zapobiegania jest niepalenie tytoniu.

Choroby psychiczne - szczególnie depresja i schizofrenia często związane są z nałogiem palenia tytoniu.

Choroby układu krążenia -Palenie tytoniu jest ważnym czynnikiem rozwoju chorób serca i naczyń.

Palenie tytoniu przez matki opiekujące się dziećmi do lat 3 zmniejsza rezerwy oddechowe dzieci, zwiększa zapadalność na infekcje ucha środkowego, górnych i dolnych dróg oddechowych

Szkoda, że choroby płuc, trzecia przyczyna zgonu w Polsce, nie jest priorytetem zdrowotnym.

12. Istotność następstw choroby lub stanu zdrowotnego*, określonego na początku formularza:

- przedwczesny zgon
- niezdolność do samodzielnej egzystencji
- niezdolność do pracy (trwała albo przejściowa, całkowita albo częściowa)
- przewlekłe cierpienie
- obniżenie jakości życia (trwałe albo przejściowe) w mechanizmie innym niż podany powyżej

Uzasadnienie: Choroby wymienione w p. 3 są powodem przedwczesnego zgonu poprzedzonego często bardzo długim okresem niezdolności do pracy, inwalidztwem, utratą roli w rodzinie i społeczeństwie, koniecznością opieki osób trzecich i fizycznymi cierpieniami.

Zależna od zdrowia jakość życia jest pierwszym istotnym następstwem tych chorób.

13. *Istotność wnioskowanej technologii medycznej**:

- ratująca życie i prowadząca do pełnego wyzdrowienia*
- ratująca życie i nie prowadząca do pełnego wyzdrowienia*
- zapobiegająca przedwczesnemu zgonowi*
- poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość*

Uzasadnienie:

14. *Czy istnieją dowody naukowe (badania kliniczne, opracowania wtórne, przeglądy systematyczne, raporty oceny technologii medycznych, analizy wpływu na system ochrony zdrowia lub wpływu na budżet, itp.), które powinny, a nie znalazły się na poniższej liście badań **włączonych do analizy efektywności klinicznej**, dla poszczególnych porównań wnioskowanej technologii z komparatorami? Jeżeli tak, to proszę podać ich bibliograficzne referencje poniżej odpowiedniej listy.*

Ad badania kliniczne na których oparto analizę skuteczności i bezpieczeństwa

1. Aubin HJ, Bobak A, Britton JR, Oncken C, Billing CB Jr, Gong J, Williams KE, Reeves KR. Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: results from a randomised open-label trial. *Thorax*. 2008 Aug;63(8):717-24. Epub 2008 Feb 8.
2. Gonzales D, Rennard SI, Nides M, Oncken C, Azoulay S, Billing CB, Watsky EJ, Gong J, Williams KE, Reeves KR. Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006 Jul 5;296(1):47-55.
3. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, Azoulay S, Watsky EJ, Williams KE, Billing CB, Gong J, Reeves KR. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006 Jul 5;296(1):56-63.
4. Nakamura M, Oshima A, Fujimoto Y, Maruyama N, Ishibashi T, Reeves KR. Efficacy and tolerability of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, in a 12-week, randomized, placebo controlled, dose-response study with 40-week follow-up for smoking cessation in Japanese smokers. *Clin Ther*. 2007 Jun;29(6):1040-56.
5. NCT00371813. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center, multinational study of efficacy and safety of varenicline tartrate for smoking cessation. Wang C, Xiao D, Chan KP, Pothirat C, Garza D, Davies S. Varenicline for smoking cessation: a placebo-controlled, randomized study. *Respirology*. 2009 Apr;14(3):384-92. Epub 2009 Feb 20.
6. Niaura R, Hays JT, Jorenby DE, Leone FT, Pappas JE, Reeves KR, Williams KE, Billing CB Jr. The efficacy and safety of varenicline for smoking cessation using a flexible dosing strategy in adult smokers: a randomized controlled trial. *Curr Med Res Opin*. 2008 Jul;24(7):1931-41. Epub 2008 May 29.
7. Oncken C, Gonzales D, Nides M, Rennard S, Watsky E, Billing CB, Anziano R, Reeves K. Efficacy and safety of the novel selective nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, varenicline, for smoking cessation. *Arch Intern Med*. 2006 Aug 14-28;166(15):1571-7.
8. Tonstad S, Tønnesen P, Hajek P, Williams KE, Billing CB, Reeves KR; Varenicline Phase 3 Study Group. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006 Jul 5;296(1):64-71.

9. Tsai ST, Cho HJ, Cheng HS, Kim CH, Hsueh KC, Billing CB Jr, Williams KE. A randomized, placebo-controlled trial of varenicline, a selective alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, as a new therapy for smoking cessation in Asian smokers. *Clin Ther.* 2007 Jun;29(6):1027-39.

10. Williams KE, Reeves KR, Billing CB Jr, Pennington AM, Gong J. A double-blind study evaluating the long-term safety of varenicline for smoking cessation. *Curr Med Res Opin.* 2007 Apr;23(4):793-801.

M Nides Varenicline Versus Bupropion SR or placebo for smoking cessation :a pooled analysis AM J Health Behaw 2008,32,664-6675

TJ Hayes JO Ebbert Varenicline for tobacco dependence New Engl J Med 2008,359,2018-24

Ad przeglądy systematyczne

1. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;(1):CD006103.

2. Eisenberg MJ, Filion KB, Yavin D, Bélisle P, Mottillo S, Joseph L, Gervais A, O'Loughlin J, Paradis G, Rinfret S, Pilote L. Pharmacotherapies for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ.* 2008 Jul 15;179(2):135-44.

3. Wu P, Wilson K, Dimoulas P, Mills EJ. Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2006 Dec 11;6:300.

GD Garrison Varenicline : A first Line Treatment Option For Smoking Cessation

Clinical Therapeutics 2009, 31 463-491