

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Buprenorfin (Buvidal) til behandling av moderate til alvorlige kroniske smerter hos pasienter med opioidavhengighet

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: N07BC01
Virkestoffnavn: buprenorfin
Handelsnavn: Buvidal (1)
Legemiddelform: depotinjeksjonsvæske
MT-søker/innehaver: Camurus AB (1)

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Specialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Psykiske lidelser og ruslidelser

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger
 Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering
Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
Kommentar:

Juridiske konsekvenser
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Smerte kan defineres som «en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse som assosieres med vevsødeleggelse eller beskrives som dette». Smerter kan ikke måles direkte fordi opplevelsen er personlig. Smerter kan klassifiseres basert på varighet, dvs. akutte og kroniske der kreftrelaterte smerter kommer i en egen kategori, eller basert på mekanisme. Kroniske smerter defineres som vedvarende eller stadig tilbakevendende smerter med varighet på tre måneder eller mer. Mekanismebasert klassifisering skiller mellom nociseptive, nevropatiske og idiopatiske smertetilstander. (2) Nociseptive smerter skyldes stimulering av smertereseptorer (nociseptorer) i forbindelse med vevsødeleggelse eller stimuli fra en prosess som kan føre til vevsødeleggelse. Nociseptive smerter kan videre deles i somatiske og viscerale smerter. Somatiske nociseptive smerter kommer raskt og er ofte kraftige og vellokaliserte, mens viscerale nociseptive smerter kommer langsommere fra indre organer. Disse er ofte diffuse og oppleves verkende. (3) Nevropatiske smerter oppstår pga. skade eller sykdom i nervevev, enten i sentralnervesystemet eller i det perifere nervesystemet. (4) Idiopatiske smerter er langvarige smerter uten en klar somatisk eller psykologisk forklaring. (5) Smerter kan ofte ha komponenter av flere mekanismer, og den nevnte mekanismen er bare en forenkling.

Opioidavhengighet betegner en rekke langvarige endringer i sentralnervesystemet som skyldes en jevnlig tilførsel av opioider. Endringene ledsages av økt toleranseutvikling for opioider og abstinensreaksjoner ved seponering. Det skjer også en nevrobiologisk forandring i hjernens motivasjonsbaner, stressregulering og fungering av hjernens overordnet styring. (6)

Rundt 30% av den norske befolkningen oppgir at de har langvarige smerter. Hvor mange av disse som har alvorlig behandlingstrengende smerter, og hvor mange som får effektiv behandling er usikkert (7).

Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuell for metoden.

Dagens behandling

Dagens behandling av kroniske smerter avhenger av smerteårsaken og avhengighetsproblematikken. Behandling av pasienter som mottar substitusjonsbehandling for avhengighet skal følge vanlige anbefalinger for smertebehandling, men behandlingen må tilpasses pasientens bruk av substitusjonslegemiddel. Dette gjelder både med tanke på type legemiddel, dosering og lengde på behandlingen. (6)

Ved medikamentell behandling av kroniske ikke-maligne smerter bør kombinasjoner av ikke-opioide analgetika forsøkes først. Om det er behov for sterkere smertestillende med opioide analgetika, må behandlingen foregå med langtidsvirkende legemidler (depottabletter/depotplaster). Korttidsvirkende opioider bør unngås, og brukes ved intermitterende smerter. (8) Smertebehandling av kreftpasienter er oftest basert på langtidsvirkende opioider i kombinasjon med ikke-opioide analgetika. Men ettersom smerteintensiteten fluktuerer, kan hurtigvirkende opioider med kortere virketid brukes for gjennombruddssmerter. (9)

Virkningsmekanisme	Buprenorfin er en partiell opioidagonist/antagonist som binder seg til μ -reseptorer og κ -reseptorer i hjernen. Ved opioidvedlikeholdsbehandling vil den sakte og reversible bindingen til μ -reseptorene over lengre periode redusere behov for andre opioider. (10)
Tidligere godkjent indikasjon	Behandling av voksne og ungdom ≥ 16 år mot opioidavhengighet innenfor rammen av medisinsk, sosial og psykologisk behandling (10).
Mulig indikasjon	Behandling av moderate til alvorlige kroniske smerter hos pasienter med opioidavhengighet.
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics	<input type="checkbox"/> Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) <input type="checkbox"/> Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) <input type="checkbox"/> Det er på nåværende tidspunkt uavklart om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie (randomisert, dobbeltblindet og placebokontrollert, fase III-studie).

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Personer fra 18 år med BMI 18-38 kg/m ² som ble behandlet daglig med opioider for moderat til alvorlige kroniske ryggsmarter i minst 3 måneder og brukte stabil dose av peroral morfin eller morfinekvivalenter på minst 40 mg/dag i løpet av de siste 14 dagene. N=468	Buprenorfin 8-32 mg administrert som subkutan injeksjon 1 gang per uke. Buprenorfin 64-128 mg administrert som subkutan injeksjon 1 gang per måned.	Placebo 0,16-0,34 ml administrert som subkutan injeksjon 1 gang per uke eller 1 gang per måned.	Endring fra baseline i WAAPI (weekly average of daily average pain intensity) etter uke 12	NCT02946073 , CAM2038 (fase III)	Avsluttet

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Utstyret/fremgangsmåten, men med en annen indikasjon/andre indikasjoner er foreslått til nasjonal vurdering (for status se NyeMetoder ID2018_108).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant metodevarsel (sps.nhs)

4. Referanser

1. Camurus AB. The European Medicines Agency accepts application to extend the Buvidal indication to include treatment of chronic pain [Internett]. Sverige: Camurus; [oppdatert 30. nov 2021; hentet 30. nov 2021]. Tilgjengelig fra: https://news.cision.com/camurus-ab/r/the-european-medicines-agency-accepts-application-to-extend-the-buvidal-indication-to-include-treatm_c3462832
2. Norsk legemiddelhåndbok. Ulike smertetilstander [Internett]. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; [oppdatert 26. mai 2020; hentet 30. nov 2021]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelhandboka.no/T20.1/Ulike_smertetilstander
3. Norsk legemiddelhåndbok. Nociseptive smerter [Internett]. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; [oppdatert 26. mai 2020; hentet 30. nov 2021]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelhandboka.no/T20.1.1/Nociseptive_smerter
4. Norsk legemiddelhåndbok. Nevropatiske smerter [Internett]. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; [oppdatert 26. mai 2020; hentet 30. nov 2021]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelhandboka.no/T20.1.2/Nevropatiske_smerter
5. Norsk legemiddelhåndbok. Idopatiske smerter [Internett]. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; [oppdatert 26. mai 2020; hentet 30. nov 2021]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelhandboka.no/T20.1.3/Idiopatiske_smerter
6. Helsedirektoratet. Nasjonal retningslinje for legemiddelassistert rehabilitering ved opioidavhengighet [Internett]. Oslo: Helsedirektoratet [oppdatert aug 2021; hentet 30. nov 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/legemiddelassistert-rehabilitering-lar-ved-opioidavhengighet>
7. Folkehelseinstituttet. Langvarig smerte [Internett]. Oslo: Folkehelseinstituttet [oppdatert 16. apr 2018; hentet 30. nov 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/smerter/>
8. Norsk Elektronisk Legehåndbok. Kronisk ikke-malign smerte [Internett]. Oslo: Norsk Helseinformatikk AS [oppdatert 19. okt 2020; hentet 30. nov 2021]. Tilgjengelig fra: <https://legehåndboka.no/handboken/kliniske-kapitler/generelt/symptomer-og-tegn/kronisk-ikke-malign-smerte#behandling-med-opioider>
9. NHI. Smertebehandling ved kreftsykdom [Internett]. Oslo: Norsk Helseinformatikk AS [oppdatert 18. aug 2021; hentet 30. nov 2021]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/kreft/lindrende-behandling/smertebehandling/?page=4>
10. Felleskatalogen. Preparatomtale- Buvidal [Internett]. Oslo: Legemiddelindustrien [oppdatert 23. sept 2021; hentet 30. nov 2021]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/buvidal-epar-product-information_no.pdf

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
14.01.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.