

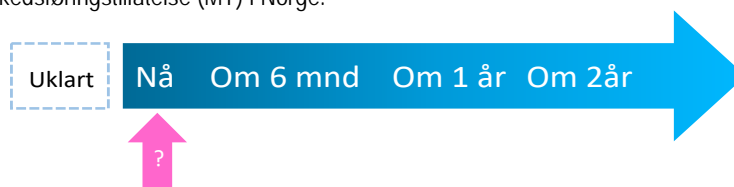


Buprenorfinimplantat som substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet

Type metode: Legemiddel
Område: Psykisk helse
Virkestoffnavn: Buprenorfin
Handelsnavn: Sixmo (7)
ATC-kode: N07BC01
MT søker/innehaver: FGK Representative Service GmbH (7)
Finansieringsordning: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden er en ny formulering av et eksisterende virkestoff. Metoden har MT i Norge (7) og EU, samt godkjent av US Food and Drug Administration (FDA)(1,2).

Beskrivelse av den nye metoden

Buprenorfin er en partiell opioidagonist med effekt på μ -reseptorer og svak antagonistisk effekt på κ - og δ -reseptorer. Virkestoffet brukes i dag både i smertebehandling og som substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet (3). Godkjente formuleringer i Norge i dag omfatter både depotplaster, sublingvialtabletter, resoritabletter og injeksjonsvæske. Den nye metoden omfatter et subkutant implantat med 6 måneders virkningstid.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Opioidavhengighet er en samling av symptomer der følgene av rusmiddelbruk påvirker personen på en slik måte at det forstyrrer livsførselen på en uhenksmessig og ofte skadelig måte. Jevn tilførsel av opioider medfører blant annet økt toleranse og abstinensreaksjoner, samt endring i hjernens motivasjonsbaner, stressregulering og en svekkelse av overordnet styring (4). I følge en statusrapport fra Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF) var det 7622 pasienter i LAR-behandling ved utgangen av 2017. Antallet har økt jevnt frem til 2012, men med noe lavere og ujevn økning de senere år. Det er nesten ingen som venter på LAR-behandling, og antall utskrivinger fra behandling er ganske stabilt rundt 700 per år. Det var 749 opptak til LAR-behandling i 2017 (5).

Dagens behandling

Helsedirektoratets nasjonale retningslinjer for legemiddelassistert rehabilitering ved opioidavhengighet anbefaler buprenorfin som førstevalg i substitusjonsbehandlingen, fortrinnsvis i kombinasjon med nalokson. Vanligvis er dette lettloslige tabletter (resoribletter) som legges under tungen. Metadon miksturer er et annet alternativ ved substitusjonsbehandling. Pasientens ønske bør vektlegges ved valg av legemiddelbehandling (4).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert en pågående metodevurdering for buprenorfin i kombinasjon med nalokson formulert som lett oppløseltablett til samme indikasjon. Se Nye Metoder [ID2017_076](#).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

- Det foreligger to internasjonale metodevarsel (1,6)

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

| Populasjon (N =antall deltagere) | Intervensjon | Kontrollgruppe | Utfallsmål | Studienavn og nummer* (fase) | Tidsperspektiv resultater |
|--|--|--|--|---|---|
| Opioidavhengige voksne pasienter på stabil dosering (<=8 mg) med buprenorfin sublingvatabletter. (N=177) | Buprenorfin implantat (4 x 80 mg) + placebo sublingvatabletter daglig. | Buprenorfin sublingvatabletter (<= 8 mg) daglig + 4 placebo implantater. | Primærutfall: Analyse av andel med < 2 mnd ulovlig opioidbruk (f.eks. v/ urinprøve) Sek. Utfall: Skala-gradering av ønske om bruk og abstinens. | NCT02180659 . Fase III. | Ferdig 2015. Resultater foreligger |
| Opioidavhengige voksne pasienter (N=163). | Buprenorfin implantat (4 x 80 mg). | Placebo implantat (4 stk). | Primærutfall: Andel negative urinprøver. | NCT00447564 . Fase III. PRO-805. | Ferdig 2017. Resultater foreligger |
| Opioidavhengige voksne pasienter gjennomført 24 ukers behandling med buprenorfin implantat (PRO-805) (N=62). | Buprenorfin implantat (4 x 80 mg). | Buprenorfin implantat (4 x 80 mg). | Sikkerhet. Primærutfall: Antall pasienter med bivirkninger over 24 uker. | NCT00630201 . Fase III. PRO-807. | Ferdig 2017. |
| Opioidavhengige voksne pasienter (N=287). | Buprenorfin implantat (4 x 80 mg) eller placebo implantat (4 stk). | Buprenorfin/nalokson sublingvatabletter | Primærutfall: Andel negative urinprøver. | NCT01114308 . Fase III. | Ferdig 2017. Resultater foreligger |

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

| | | |
|--|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Klinisk effekt relativt til komparator | <input checked="" type="checkbox"/> | Prinsippet med et implantat er nytt. |
| Sikkerhet relativt til komparator | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Kostnader/ressursbruk | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Kostnadseffektivitet | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Organisatoriske konsekvenser | <input type="checkbox"/> | |
| Etikk | <input type="checkbox"/> | |
| Juridiske konsekvenser | <input type="checkbox"/> | |
| Annet | <input type="checkbox"/> | |

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

| | |
|-----------------------------|-------------------------------------|
| Hurtig metodevurdering | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Fullstendig metodevurdering | <input type="checkbox"/> |

Hovedkilder til informasjon

1. *Buprenorphine: Probuphine - Opioid dependence - six-monthly subcutaneous implant.* (01. februar 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 09. April 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/buprenorphine/>
2. FDA approves first buprenorphine implant for treatment of opioid dependence. U.S. Food & Drug Administration. <https://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm503719.htm>
3. Buprenorfin. Legemiddelhandboken. <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/54690?expand=1>
4. Nasjonal retningslinje for legemiddellassiert rehabilitering ved opioidavhengighet. Helsedirektoratet. <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/100/IS-1701-Legemiddellassiert-rehabilitering-ved-opioidavhengighet.pdf>
5. Statusrapport 2017 LAR. Senter for rus- og avhengighetsforskning, SERAF Nasjonal kompetansetjeneste for tverrfaglig spesialisert rusbehandling (TSB). <http://www.med.uio.no/klinmed/forskning/sentre/seraf/publikasjoner/rapporter/2018/seraf-rapport-nr-3-2018-statusrapport-2017.pdf>
6. Buprenorphine Implant for the Treatment of Opioid Use Disorder. CADTH. <https://www.cadth.ca/dv/ieht/buprenorphine-implant-treatment-opioid-use-disorder>
7. Legemiddelvisning, Sixmo. Statens legemiddelverk. Hentet 23.09.2020, tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelverk.no/sider/Legemiddelvisning.aspx?pakningId=fa814952-ec5c-411b-ac2b-4bf557ec3085&searchquery=sixmo&f=Han:MI:Vir:ATC:Var:Ik:Mar:Mid:Avr:gen:par:&pane=0>

| | |
|-----------------------------|------------|
| Dato for første publisering | 20.08.2018 |
| Siste oppdatering | 23.09.2020 |