

**Stanowisko nr 4/2/18/2009 z dnia 21 września 2009 r.  
w sprawie finansowania ze środków publicznych  
warenikliny (Champix<sup>®</sup>) w leczeniu  
uzależnienia od palenia tytoniu u dorosłych**

### **Rekomendacja**

Rada Konsultacyjna<sup>1</sup> rekomenduje niefinansowanie ze środków publicznych warenikliny (Champix<sup>®</sup>) w leczeniu uzależnienia od palenia tytoniu u dorosłych, w ramach wykazu leków refundowanych.

### **Uzasadnienie rekomendacji**

Wareniklina ma wyższą skuteczność od placebo oraz bupropionu, a także od nikotynowej terapii zastępczej (NTZ) w leczeniu uzależnienia od tytoniu. Lek ten powinien być stosowany w ramach kompleksowego leczenia uzależnienia. Ze względu na możliwość występowania poważnych działań niepożądanych, wskazane byłoby monitorowanie pacjentów leczonych warenikliną. Publiczne środki należałoby przede wszystkim wykorzystywać na profilaktykę uzależnienia od palenia tytoniu, a także na wspomaganie leczenia osób zmotywowanych do rzucenia palenia, uczestniczących w programach leczenia uzależnień.

### **Tryb przygotowania rekomendacji**

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-460-7686-19/MA/09 otrzymane w dniu 28 maja 2009r.), na podstawie wniosku o wpisanie na wykazy leków refundowanych. Komplet materiałów przekazano do AOTM w dniu 28 maja 2009r.

### **Problem zdrowotny**

Palenie papierosów lub używanie tytoniu w innej formie prowadzi do uzależnienia. Uzależnienie od tytoniu składa się z uzależnienia od nikotyny (biochemicznego) i psychogennego, które występują łącznie, w różnym nasileniu. Uzależnienie fizyczne (farmakologiczne) polega na wytworzeniu tolerancji nikotyny i występowaniu objawów jej odstawienia.<sup>1</sup>

Palenie tytoniu jest jednym z głównych i najbardziej rozpowszechnionych, znanych czynników ryzyka wielu chorób, w tym m.in. choroby niedokrwiennej serca i innych chorób wywołanych miażdżycą, choroby Buergera, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP), których leczenie nie jest skuteczne bez zaprzestania palenia tytoniu.<sup>2</sup>

Dane z 2007 roku wskazują, że w Polsce w populacji mężczyzn odsetek codziennie palących wyniósł 34%, okazjonalnie palących 2%, byłych palaczy 19%, a nigdy niepalących 45%. W populacji kobiet natomiast 23% paliło codziennie, 3% okazjonalnie, 10% stanowiły były palaczki, a 64% kobiety nigdy niepalące.<sup>2</sup>

Jednocześnie zauważono, że w populacji mężczyzn stale utrzymuje się spadek liczby palących, natomiast w populacji kobiet w młodym wieku (20-29 lat) notuje się ciągły wzrost. Ponadto

---

<sup>1</sup> Rada Konsultacyjna działa na podstawie Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, późn. zm. (Dz.U. 2004 Nr 210 poz. 2135) oraz w trybie określonym w Ustawie z dnia 25 czerwca 2009 r. o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz ustawy o cenach (Dz.U. 2009 nr 118 poz. 989).

najbiedniejsi, najslabiej wykształceni Polacy palą znacznie częściej (np. bezrobotni mężczyźni w ok. 70%) niż osoby lepiej sytuowane z wyższym wykształceniem (wśród mężczyzn ok. 30%).<sup>2</sup>

Szacuje się, że w Europie na choroby odtytoniowe umiera rocznie 1,2 miliona osób, a na świecie ok. 5 mln.<sup>3</sup>

Umieralność na nowotwory płuca, chorobę występującą prawie wyłącznie u palaczy tytoniu, jest w Polsce na jednym z najwyższych poziomów na świecie, przede wszystkim u mężczyzn w średnim wieku. Szacunki epidemiologiczne wskazują, że w Polsce w populacji mężczyzn w wieku 35-69 lat ok. 60% zgonów na wszystkie nowotwory złośliwe, 40% zgonów na choroby układu krążenia, 70% zgonów na schorzenia układu oddechowego i 20% zgonów na inne schorzenia, np. układu pokarmowego jest związane z paleniem tytoniu. Łącznie, palenie jest odpowiedzialne za ok. 40% przedwczesnych zgonów w populacji mężczyzn, a corocznie z powodu schorzeń odtytoniowych umiera przedwcześnie ok. 50 tys. Polaków.<sup>4</sup>

### **Obecna standardowa terapia**

W leczeniu uzależnienia od palenia tytoniu w Polsce stosuje się przede wszystkim różnego rodzaju techniki psychoterapeutyczne (np. tzw. krótkie interwencje, motywujące zbieranie wywiadu, zwiększanie motywacji do zaprzestania lub zmniejszania nasilenia palenia, techniki behawioralne i behawioralno-poznawcze). Terapie farmakologiczne powinny być stosowane jako leczenie wspierające techniki psychoterapeutyczne.<sup>5</sup>

W leczeniu farmakologicznym stosowane są nikotynowa terapia zastępcza (NTZ), chlorowodorek bupropionu, wareniklina oraz cytyzyna.<sup>5,6,7</sup>

### **Proponowana terapia**

Stosowanie leków wspomagających zaprzestanie palenia tytoniu jest skuteczniejsze u pacjentów zmotywowanych do zerwania z nałogiem, którym udziela się dodatkowych informacji i wsparcia.<sup>8</sup>

Wareniklina jest częściowym, kompetencyjnym agonistą acetylocholinergicznych receptorów nikotynowych, przy czym największe powinowactwo wykazuje w stosunku do ich podtypu  $\alpha 4\beta 2$ . Działa ona jak nikotyna – pobudza neurony dopaminergiczne. Jednakże uwalnianie dopaminy jest wolniejsze i mniej intensywne niż w przypadku nikotyny. Uwalnianie dopaminy łagodzi objawy zespołu odstawienia nikotyny (głodu nikotynowego) i chęć zapalenia papierosa. Z drugiej strony wareniklina, jest także antagonistą, ma większe powinowactwo do receptorów nikotynowych  $\alpha 4\beta 2$  w porównaniu z nikotyną, a to powoduje, że zmniejsza ich dostępność dla nikotyny. Skutkuje to słabszą odpowiedzią na nikotyne, co może zmniejszać satysfakcję z palenia.<sup>8</sup>

Po podaniu doustnym wareniklina wchłania się praktycznie całkowicie, a dostępność układowa jest bardzo wysoka. Maksymalne stężenie jest osiągnięte po 3-4 h. Lek ulega dystrybucji do tkanek, w tym do mózgu. Przenika ponadto przez łożysko i do mleka matki. Stopień wiązania z białkami jest niski.<sup>8</sup>

Po zakończeniu trwającego tydzień okresu zwiększania dawki (według schematu 0,5 mg raz na dobę w dniach 1-3 oraz 0,5 mg dwa razy na dobę w dniach 4-7), zaleca się stosowanie warenikliny w dawce 1 mg dwa razy na dobę (do zakończenia leczenia). U pacjentów, którzy nie tolerują działań niepożądanych preparatu Champix®, można czasowo lub na stałe zmniejszyć dawkę leku do 0,5 mg dwa razy na dobę.<sup>8</sup>

Pacjenci powinni przyjmować Champix® przez 12 tygodni. W przypadku pacjentów, którym udało się zaprzestać palenia tytoniu w ciągu 12 tygodni, można rozważyć zastosowanie dodatkowego 12-tygodniowego okresu leczenia preparatem Champix w dawce 1 mg dwa razy na dobę.<sup>8</sup>

Wniosek o finansowanie ze środków publicznych dotyczył tabletek powlekanych zawierających 0,5 mg i 1 mg warenikliny.

### **Skuteczność proponowanej terapii**

Na podstawie analizy wnioskodawcy stwierdzono, że wareniklina jest skuteczniejsza zarówno od placebo, jak i bupropionu pod względem utrzymania ciągłej abstynencji nikotynowej.

Wobec NTZ wareniklina okazała się skuteczniejsza w populacji ITT dopiero po roku stosowania terapii. Nie odnotowano natomiast istotnej różnicy skuteczności po 24 tygodniach stosowania tych terapii. Ponadto wareniklina okazała się skuteczniejsza od placebo pod względem podtrzymania ciągłej abstynencji nikotynowej.<sup>9</sup>

### **Bezpieczeństwo terapii**

Według danych przedstawionych w analizach wnioskodawcy najczęstsze działania niepożądane warenikliny obejmują nudności, niezwykle marzenia senne, bezsenność, bóle głowy. W przypadku stosowania warenikliny występują one częściej niż w przypadku placebo, bupropionu (z wyłączeniem bezsenności, która po bupropionie jest częstsza).

Wśród rzadziej występujących działań niepożądanych występowały wzdęcia, zaparcia, dyspepsja, wymioty, zaburzenia uwagi, zawroty głowy, zaburzenia smaku, zmęczenie, bóle górnej części brzucha, niestrawność.<sup>9</sup>

Dodatkowo, w raportach dotyczących bezpieczeństwa pojawiały się doniesienia na temat wystąpienia objawów ze strony układu pokarmowego, sercowo naczyniowego oraz nerwowego, w tym: zawały serca i niedokrwienie serca, arytmia, zmiany nastroju włącznie z depresją i wrogością, myśli i próby samobójcze.<sup>10, 11, 12, 13, 14, 15, 16</sup>

### **Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika**

Analizy efektywności kosztowej i użyteczności kosztowej, wykonane przez Wnioskodawcę, opracowane z perspektywy NFZ i pacjenta, wykazały że w dożywotnym horyzoncie czasowym leczenie z zastosowaniem warenikliny wiąże się z większym efektem zdrowotnym, przy wyższym koszcie całkowitym, zarówno w porównaniu do stosowania NTZ, bupropionu, braku wspomaganie farmakologicznego, jak i placebo. Koszt uzyskania dodatkowego roku życia (LYG) u pacjentów zmotywowanych do rzucenia palenia kształtowałby się na poziomie od 8,7 do 20 tys. zł, a dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) na poziomie od ok. 6,1 do 14,1 tys. zł.

Przedstawiona przez wnioskodawcę analiza wpływu na budżet płatnika publicznego opracowana została dla 5-letniego horyzontu czasowego stosowania warenikliny u osób dorosłych uzależnionych od nikotyny. Wątpliwości budzi sposób wyliczeń dotyczących udziału w rynku wnioskowanego leku względem bupropionu i NTZ oraz nieuwzględnienie w tych szacunkach cytryzyny dostępnej na rynku polskim.

Według wyliczeń Wnioskodawcy koszty refundacji preparatu Champix w okresie 5 lat, przy założeniu odpłatności ryczałtowej, wyniosłyby ok. 49,5 mln zł, a w przypadku 30% odpłatności pacjenta, ok. 35 mln zł.

Przedstawione przez Wnioskodawcę analizy ekonomiczne i wpływu na budżet zawierały również odniesienie do populacji osób chorych na POChP, co stanowiło istotne zawężenie populacji osób uzależnionych od nikotyny i było sprzecznie z wnioskowanym wskazaniem.

### **Dodatkowe uwagi Rady**

Rada podkreśla znaczenie działań z zakresu zdrowia publicznego przeciwdziałających nałogowi palenia. Finansowanie leków wspomagających leczenie uzależnienia od palenia tytoniu ze środków publicznych mogłoby doprowadzić do nieefektywnego wydawania tych środków. Można je rozważyć wyłącznie w ramach wspomaganie celowanych i kontrolowanych programów leczniczych.

### **Piśmiennictwo:**

1. Zatoński W., (red.) we współp.: Górecka D., Opolski G., Radziwiłł K., Ziętek M. i in. Konsensus dotyczący rozpoznawania i leczenia zespołu uzależnienia od tytoniu. Aktualizacja 2008. Gazeta Lekarska 2008; 12 (216): 1-16 – Dodatek
2. Projekt Programu Ograniczania Zdrowotnych Następstw Palenia Tytoniu W Polsce. Cele I Zadania Na Lata 2008-2011. Główny Inspektorat Sanitarny, luty 2008; [http://bip.visacom.pl/psse\\_pisz/dokumenty/20080605104801-Projekt%20POZNPTwP%202008-2011.doc](http://bip.visacom.pl/psse_pisz/dokumenty/20080605104801-Projekt%20POZNPTwP%202008-2011.doc) [dostęp 27.08.2009]
3. Wystąpienie Komisji Chorób Układu Oddechowego Komitetu Patofizjologii Klinicznej Polskiej Akademii Nauk do Minister Zdrowia w Sprawie Refundacji Leków Stosowanych w Leczeniu Choroby Tytoniowej; [http://www.kompat.pan.pl/images/stories/pliki/pdf/wytyczne\\_opinie/Wystpienie\\_Komisji\\_Chorb\\_Ukadu\\_Oddechowe](http://www.kompat.pan.pl/images/stories/pliki/pdf/wytyczne_opinie/Wystpienie_Komisji_Chorb_Ukadu_Oddechowe)

[go\\_do\\_Minister\\_Zdrowia.pdf](#) [dostęp 27.08.2009]

4. Załącznik nr 6 do zarządzenia Nr 81/2008/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 października 2008 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju profilaktyczne programy zdrowotne
5. Stanowisko eksperckie dr-a Bogusława Habrata, Przewodniczącego Sekcji Uzależnień Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego
6. Stanowisko eksperckie prof. dr hab. n med. Doroty Góreckiej, Prezesa Elekta Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc, Kierownika Kliniki w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc
7. Stanowisko eksperckie prof. dr hab. Ryszardy Bożeny Chazan, Przewodniczącej Komisji Chorób Układu Oddechowego Komitetu Patofizjologii Klinicznej PAN, Kierownika Katedry Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii WUM
8. EMEA – Charakterystyka produktu leczniczego – Champix
9. Materiały przedstawione przez Wnioskodawcę
10. EMEA/595516/2007: PRESS RELEASE European Medicines Agency concludes new advice to doctors and patients for Champix needed; London, 14 December 2007; <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/champix/59551607en.pdf>
11. FDA ALERT [7/1/2009]: Information for Healthcare Professionals: Varenicline (marketed as Chantix) and Bupropion (marketed as Zyban, Wellbutrin, and generics) <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm169986.htm>
12. FDA Drug Safety Newsletter Information for Healthcare Professionals: Varenicline (marketed as Chantix) and Bupropion (marketed as Zyban, Wellbutrin, and generics) Suicidal Ideation and Behavior; Volume 2 (number 1) 2009
13. Varenicline: depression and suicide. Prescrire International June 2008/volume 17 N 95. 113
14. Varenicline: the French experience after 6 months. Prescrire International February 2009/volume 18 N 99. 25
15. Varenicline: a British review. Prescrire International October 2008/volume 17 N 97. 199
16. Varenicline: myocardial infarction. Prescrire International February 2008/volume 17 N 93. 23