

# Forslag om nasjonal metodevurdering

## Viktig informasjon – se på dette først!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Dersom forslagsstiller mener det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet [før innsending](#).  
Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 19 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forslagsstiller kjent med dokumentet «[Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#)» (link) (kryss av):

## Kontaktinformasjon:

Navn på forslagsstiller (organisasjon/institusjon/foretak/produsent):

Helsedirektoratet

Navn på kontaktperson:

Christian Ohldieck

Telefonnummer:

47318419

E-postadresse:

Christian.ohldieck@helsedir.no

Dato og sted:

"Klikk her og skriv"

1. Forslagstillers tittel på forslaget:\*

\*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet for Nye metoder:

Innføring av langtidsvirkende morfin tabletter med 24 timers virketid, til bruk i legemiddelassistert rehabilitering i Norge

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

- Morfin tabletter med 24 timers virketid (slow-release oral morphine – SROM) er av faglige grunner ønsket inn som del av utvalget av substitusjonslegemidler i legemiddelasistert rehabilitering (LAR), i den reviderte utgaven av nasjonal faglig retningslinje for LAR. Videre i dokumentet brukes begrepet langtidsvirkende morfintabletter.

3. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode(r) brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

I dag brukes legemidlene metadon, buprenorfin og buprenorfin-nalokson som substitusjonslegemidler i LAR. Det er dokumentasjon for at disse legemidlene kan gi økt overlevelse (Sordo et al 2017, Ma et. al. 2018), høyere retensjon i behandling (Mattick et. al. 2014), redusert sykkelighet, redusert bruk av heroin og redusert omfang av kriminalitet. Den vitenskapelige dokumentasjonen for langtidsvirkende morfin peker i samme retning (Mosdøl 2017).

Langtidsvirkende morfin med 24 timers virketid tenkes inn i tillegg til og som supplement til metadon og buprenorfin. Det er store individuelle forskjeller i hvilket substitusjonslegemiddel som har best effekt og minst bivirkninger for den enkelte pasient. Noen titalls pasienter i LAR i Norge bruker per i dag Dolcontin® "off label" som substitusjonslegemiddel i LAR. Dolcontin® er også langtidsvirkende morfintabletter, med inntil 12 timers virketid. Dolcontin® må derfor inntas minst to ganger daglig, noe som vanskeliggjør kontroll og overvåkede inntak. Ordinær indikasjon for Dolcontin® er smertebehandling og ikke substitusjonsbehandling.

Pasientene som har fått tilbud om langtidsvirkende morfin har erfart utilstrekkelig effekt eller omfattende bivirkninger av metadon og / eller buprenorfin.

En norsk erfaringsoppsummering fra 2017, presentert på Nasjonalt LAR-ledermøte i november 2017, viste at disse pasientene med ikke-tilfredsstillende behandlingseffekt av metadon og/eller buprenorfin, opplevde bedring i helse relatert og generell livskvalitet etter skifte til Dolcontin®.

4. Forslaget gjelder:	Ja	Nei
En helt ny og innovativ metode	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
En sammenligning mellom flere metoder	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Er metoden tatt i bruk?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Re-evaluering av metode som er tatt i bruk i klinisk praksis	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Er metoden relevant for utfasing?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

"Klikk her og beskriv. Inkluder også utfyllende opplysninger om eventuell bruk av metoden"

5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

Legemiddel

Medisinsk utstyr/IVD medisinsk utstyr som er CE-merket\*

\*Hvis metoden er CE-merket:

"Klikk her og angi hva metoden er CE-merket som og til hvilket bruksområde."

Medisinsk utstyr/IVD medisinsk utstyr som ikke er CE-merket

Prosedyre

Screening

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten

Annet (beskriv)

"Klikk her og beskriv. Inkluder eventuelt hvem som er ansvarlig for utvikling av metoden"

6. Metodens bruksområde:

- Forebygging
- Utredning og diagnostikk
- Behandling
- Rehabilitering
- Spesialisthelsetjenesten
- Primærhelsetjenesten

"Klikk her og beskriv"

7. Finansieringsansvar Ja      Nei

- Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag?
- Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden?

Lov om spesialisthelsetjenester slår fast at legemiddelassistert rehabilitering (LAR) er spesialisthelsetjeneste. De regionale helseforetakene har i mange år hatt finansieringsansvaret for innkjøp av substitusjonslegemidler i LAR, og betaler per i dag for innkjøp av metadon og buprenorfin.

8. Er metoden omtalt i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet? Ja      Nei

- 

Legemiddelet er per i dag ikke omtalt i nasjonal faglig retningslinje for LAR, men arbeidsgruppen som utarbeider revidert utgave av retningslinjen ønsker i sin faglige tilråding å kunne åpne for bruk av også dette substitusjonslegemiddelet. De reviderte retningslinjene skal være ferdigstilte innen utgangen av 2019. Forslagsstiller er prosjektleder av arbeidet og er ansatt i Helsedirektoratet.

9. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja      Nei

- 

"Klikk her og gi en kort beskrivelse av type strålekilde, utstyr og stråleeksponering"

10. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Legemiddelet vil få betydning for fagområdet tverrfaglig spesialisert rusbehandling (TSB) og den medisinske spesialiteten rus- og avhengighetsmedisin. Det er pasienter med diagnosen F11.22 Opioidavhengighet – for tiden under vedlikeholdsbehandling (LAR), som vil bli berørt.

11. Hvilke aspekter er relevante for vurderingen? (flere kryss mulig)

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etiske
- Juridiske

12. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger (i samsvar med pkt. 10). For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet»- inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.

"Er langtidsvirkende morfintabletter et likeverdig legemiddel med metadon brukt i LAR?" I forbindelse med revisjonsarbeidet bestilte Helsedirektoratet en kunnskapsoppsummering fra FHI, med utgangspunktet i dette PICO-spørsmålet. FHI leverte denne kunnskapsoppsummeringen i 2017 (Mosdøl 2017).

I tillegg:

"Er langtidsvirkende morfintabletter et aktuelt LAR-legemiddel for pasienter som ikke opplever tilfredsstillende effekt av buprenorfin og/eller metadon eller som har omfattende bivirkninger av disse medikamentene?"

13. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:

For mange pasienter som i dag ikke har tilstrekkelig effekt og / eller omfattende bivirkninger av metadon og / eller buprenorfin, vil det ha stor behandlingmessig betydning å få tilbud om et annet legemiddel som kan gjøre at de får god behandlingseffekt ved å være i LAR.

Regjeringen har besluttet at det skal gjennomføres forsøksprosjekt med heroinassistert behandling (HAB) i 2020 eller 2021. HAB kommer derfor høyst sannsynlig som tilbud i Bergen og Oslo i 2020 eller 2021. Dette forutsetter at diacetylmorfin (heroin) aksepteres som legemiddel i behandling av opioidavhengighet i Norge.

Målgruppen for HAB er et stykke på vei den samme som for langtidsvirkende morfintabletter – det vil si de som ikke opplever tilfredsstillende behandlingseffekt av metadon og/eller buprenorfin. Alternativet for pasienter i denne kategorien i Oslo og Bergen vil om få år være heroin. En del av dem ville kunnet ha bedre behandlingseffekt til langt lavere kostnad, ved bruk av langtidsvirkende morfintabletter. I nasjonal overdosestrategi heter det at: "Substitusjonsbehandling er det eneste behandlingstiltaket som radikalt reduserer overdosedødeligheten blant opioidbrukere (Clausen m. fl 2008)." Det er derfor viktig å nå en større målgruppe av opioidavhengige. Et utvidet utvalg av legemidler vil bidra til dette.

14. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Ubehandlet er opioidavhengighet en lidelse med svært høy dødelighet og denne reduseres radikalt under LAR-behandling (Degenhardt 2011, Sordo 2017, Ma 2018).

Forventet effekt

Å kunne ta i bruk langtidsvirkende morfintabletter vil bidra til at flere pasienter i LAR får bedre behandlingseffekt. Det vil kunne bidra til å holde en høyere andel pasienter i behandling. Dessuten vil langtidsvirkende morfintabletter som behandlingsalternativ kunne få en del pasienter som har gått ut av LAR på grunn av misnøye med de ordinære substitusjonslegemidlene i LAR, til å søke seg tilbake til LAR.

Sikkerhet

Det er risiko forbundet med at substitusjonslegemidler brukt i LAR havner på det illegale markedet. Det gjelder også langtidsvirkende morfintabletter. Forskrivning og bruk av langtidsvirkende morfintabletter i LAR vil derfor være underlagt de samme kravene til overvåket inntak som øvrige substitusjonslegemidler. Langtidsvirkende morfintabletter med 24 timers doseringsintervall vil ha en mer gunstig risikoprofil enn Dolcontin med 8-12 timers intervall.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Legemiddelet vil i hvert fall og primært kunne være aktuelt ved utilfredsstillende effekt og/eller omfattende bivirkninger av metadon og/eller buprenorfin. Det anslås at det vil kunne brukes av minst 5 % av den norske LAR-populasjonen, altså minst 400 – 500 pasienter.

## Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Det er vist at LAR er svært kostnadseffektiv behandling. I Sverige ble det i 2008 beregnet at samfunnet sparer om lag 1,8 million svenske kroner per år per pasient i metadonprogrammet (Nilsson og Wadeskog 2008). Stabil behandling i LAR bidrar til redusert sykkelighet og kriminalitet (Skeie 2011, Bukten 2012). At et økt antall pasienter får stabil behandling i LAR ved innføring av langtidsvirkende morfintabletter bidrar derfor til å redusere kostnadene i andre deler av helsetjenesten og på andre samfunnsområder. Det vil ikke bli økte kostnader til overvåkede inntak.

## Behov for revisjon av eksisterende nasjonale faglige retningslinjer, evt. utarbeidelse av nye

Som nevnt kommer denne forespørselen fordi legemiddelet av faglige grunner vurderes inn i de reviderte nasjonale retningslinjene, som forventes å tre i kraft første halvdel av 2020.

15. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg på dette trinnet i prosessen.)

Bukten, A., Skurtveit, S., Gossop, M., Waal, H., Stangeland, P., Havnes, I., & Clausen, T. (2012). Engagement with opioid maintenance treatment and reductions in crime: a longitudinal national cohort study. *Addiction*, *107*(2), 393-399. doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03637.x

Degenhardt, L., Bucello, C., Mathers, B., Briegleb, C., Ali, H., Hickman, M., & McLaren, J. (2011). Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction*, *106*(1), 32-51.

Ma, J., Bao, Y. P., Wang, R. J., Su, M. F., Liu, M. X., Li, J. Q., . . . Lu, L. (2018). Effects of medication-assisted treatment on mortality among opioids users: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry*. doi: 10.1038/s41380-018-0094-5  
<https://www.nature.com/articles/s41380-018-0094-5>

Skeie, I., Brekke, M., Gossop, M., Lindbaek, M., Reinertsen, E., Thoresen, M., & Waal, H. (2011). Changes in somatic disease incidents during opioid maintenance treatment: results from a Norwegian cohort study. *BMJ Open*, *1*(1), e000130.

Sordo, L., Barrio, G., Bravo, M. J., Indave, B. I., Degenhardt, L., Wiessing, L., . . . Pastor-Barriuso, R. (2017). Mortality risk during and after opioid substitution treatment: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Bmj*, *357*, j1550. doi: 10.1136/bmj.j1550

Mattick RP, Breen C., Kimber J., Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence The Cochrane database of systematic reviews (2014)

Mosdøl A, Ding K.Y, Hov L. Alternative opioid agonists in the treatment of opioid dependence: a systematic review [Alternative opioidagonister i behandling av opioid-avhengighet: en systematisk oversikt, 2017]. Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2017.

Nilsson I, Wadeskog A. Varje drogfri dag en framgång: SocioEkonomiskt Bokslut för Metadonprogrammet i Stockholm (2008).  
<https://can.mikromarc.se/Mikromarc3/Web/detail.aspx?Unit=6465&db=can&Id=25981&SW=Wadeskog,%20Anders&SC=MV&LB=TI&MT=0&SU=6469&DG=0&ST=Normal&Browse=1&P=1>

16. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):

Produkt navn: Sevre-Long (Mundipharma)  
Produkt navn: Substitol (Mundipharma)

17. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking: Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring.

Legemidlene har ikke markedsføringstillatelse i Norge. Det er heller foreløpig ikke søkt om dette. De har markedsføringstillatelse i flere europeiske land, bl.a. Sveits og Østerrike, sannsynligvis etter nasjonale godkjenninger og ikke etter gjennomgang i EMA.

18. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

I regjeringserklæringen heter det at regjeringen vil "inkludere flere legemidler og sørge for økt valgfrihet i LAR". Helsedirektoratets Nasjonal retningslinje for legemiddelassistert rehabilitering ved opioidavhengighet er under revisjon. Langtidsvirkende morfintabletter plass i reviderte nasjonale retningslinjer er under utredning. Beslutningsforums avgjørelse vil være av betydning for anbefalingen. Revidert retningslinje forventes i første halvdel av 2020.

19. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i tilslutning til eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Ingen