



Rekomendacja nr 85/2013

z dnia 22 lipca 2013 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Lyrica, pregabalina, kapsułki twarde, 75 mg 14 kapsułek (1 blister po 14 kapsułek; Lyrica, pregabalina, kapsułki twarde, 75 mg 56 kapsułek (4 blistry po 14 kapsułek); Lyrica, pregabalina, kapsułki twarde, 150 mg 14 kapsułek (1 blister po 14 kapsułek); Lyrica, pregabalina, kapsułki twarde, 150 mg 56 kapsułek (4 blistry po 14 kapsułek), we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Lyrica, pregabalina, kapsułki twarde, 75 mg 14 kapsułek (1 blister po 14 kapsułek; Lyrica, pregabalina, kapsułki twarde, 75 mg 56 kapsułek (4 blistry po 14 kapsułek); Lyrica, pregabalina, kapsułki twarde, 150 mg 14 kapsułek (1 blister po 14 kapsułek); Lyrica, pregabalina, kapsułki twarde, 150 mg 56 kapsułek (4 blistry po 14 kapsułek), we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne objęcie refundacją leku Lyrica, pregabalina, kapsułki twarde, 75 mg 14 kapsułek (1 blister po 14 kapsułek), EAN 5909990009282; Lyrica, pregabalina, kapsułki twarde, 75 mg 56 kapsułek (4 blistry po 14 kapsułek), EAN 5909990009299; Lyrica, pregabalina, kapsułki twarde, 150 mg 14 kapsułek (1 blister po 14 kapsułek), EAN 5909990009350; Lyrica, pregabalina, kapsułki twarde, 150 mg 56 kapsułek (4 blistry po 14 kapsułek), EAN 5909990009367, we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym, we wspólnej grupie limitowej razem z gabapentyną. Jednocześnie Prezes Agencji akceptuje proponowaną odpłatność ryczałtową i instrument podziału ryzyka.

Pregabalina charakteryzuje się korzystnym profilem farmakologicznym, wysoką biodostępnością, małym ryzykiem interakcji, efektem addycyjnym z innymi lekami stosowanymi w leczeniu bólów neuropatycznych (np. opioidami) oraz szybkim osiągnięciem optymalnej skuteczności leczenia bólu neuropatycznego, co jest szczególnie ważne w przypadku leczenia bólów neuropatycznych w przebiegu chorób nowotworowych.



Lek cechuje wysoka skuteczność kliniczna w monoterapii, a także w politerapii oraz niskie ryzyko działań niepożądanych. Według wytycznych i rekomendacji towarzystw naukowych pregabalina jest stosowana w pierwszej linii leczenia bólu neuropatycznego związanego z procesem nowotworowym. Stosowanie pregabaliny we wnioskowanym wskazaniu jest efektywne kosztowo.

Przedmiot wniosku

Podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 75 mg, 14 kapsułek (1 blister po 14 kapsułek), kod EAN 5909990009282; Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 75 mg, 56 kapsułek (4 blistry po 14 kapsułek), kod EAN 5909990009299; Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 150 mg, 14 kapsułek (1 blister po 14 kapsułek), kod EAN 5909990009350; Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 150 mg, 56 kapsułek (4 blistry po 14 kapsułek), kod EAN 5909990009367, określił wskazanie medyczne, w którym lek ma być refundowany, jako leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym.

Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej: lek, dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, z deklarowanym ryczałtowym poziomem odpłatności dla pacjenta, w nowej grupie limitowej.



Problem zdrowotny

Ból neuropatyczny związany jest z uszkodzeniem lub podrażnieniem układu nerwowego. W chorobie nowotworowej dochodzi do uszkodzenia układu nerwowego poprzez ucisk lub naciekanie przez guz, w przebiegu zespołów paranowotworowych, po leczeniu onkologicznym oraz w przebiegu chorób towarzyszących.

Światowym standardem leczenia bólu nowotworowego jest regularne podawanie „silniejszych” leków, kiedy „słabsze” przestają być skuteczne oraz kojarzenie różnych leków przeciwbólowych według schematu Światowej Organizacji Zdrowia.

Częstość występowania bólu neuropatycznego ocenia się na ok. 1% populacji (więcej u osób starszych), a ok. 7–8% populacji w Europie.

U ponad 80% pacjentów ból związany z chorobą nowotworową może być skutecznie uśmierzany i leczony za pomocą metod farmakologicznych.

Opis wnioskowanego świadczenia

Pregabalina włączona jest do grupy farmakoterapeutycznej zawierającej leki przeciwpadaczkowe. Aktywna substancja pregabalina to pochodna kwasu gamma-aminomasłowego (GABA)(kwas(S)-3-(aminometylo)-5-metyloheksanowy).

Pregabalina wiąże się z pomocniczą podjednostką (białko $\alpha 2\text{-}\delta$) otwieranego poprzez zmianę napięcia błonowego kanału wapniowego w ośrodkowym układzie nerwowym. Jest szybko wchłaniana po podaniu na czczo i osiąga maksymalne stężenia w osoczu w ciągu 1 godziny po podaniu dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych.

Produkt leczniczy Lyrica jest wskazany w leczeniu bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u osób dorosłych oraz leczeniu skojarzonym napadów częściowych u dorosłych, które są lub nie wtórnie uogólnione oraz w leczeniu uogólnionych zaburzeń lękowych (*Generalised Anxiety Disorder* – GAD) u osób dorosłych.

Alternatywna technologia medyczna

Alternatywne technologie medyczne wskazywane przez ekspertów klinicznych to głównie opioidy, gabapentyna, amitryptylina. Jako komparator dla pregabaliny wnioskodawca przedstawił gabapentynę, która jest refundowana w Polsce oraz rekomendowana przez większość zagranicznych zaleceń.

Skuteczność kliniczna

Celem analizy klinicznej była ocena efektywności klinicznej pregabaliny w porównaniu z gabapentyną w leczeniu dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym.

Do analizy klinicznej włączone zostało jedno pierwotne randomizowane badanie kliniczne (Mishra 2012), porównujące pregabalinę (PGB) z gabapentyną (GBP). Badanie przeprowadzono w Indiach. Okres obserwacji wynosił 4 tygodnie. Badanie ocenione zostało za pomocą skali Jadad, uzyskując 4 punkty.

W grupie pacjentów leczonych pregabaliną odnotowano mniejszy poziom nasilenia bólu niż w grupie otrzymującej gabapentynę, jak również mniejszy odsetek pacjentów, u których odnotowano ból przesywający po 4 tygodniach obserwacji – w grupie otrzymującej PGB 3,3% w porównaniu do grupy leczonej GBP 26,7% (wyniki istotne statystycznie).

Szansa wystąpienia upośledzenia czucia (dyszestezja) w grupie pregabaliny stanowiła 14% tej szansy w grupie gabapentyny (wynik istotny statystycznie). Prawdopodobieństwo wystąpienia bólu przesywającego w grupie pregabaliny podawanej przez 3 tygodnie stanowiło 13% tego prawdopodobieństwa w grupie gabapentyny.

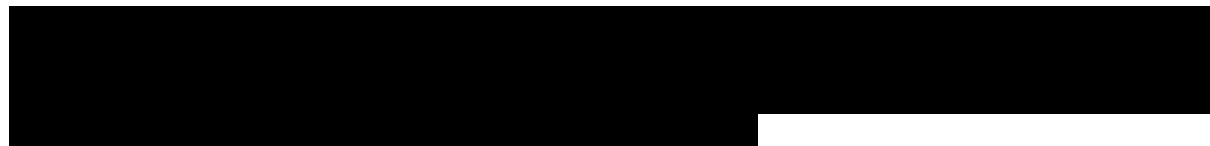
W obu analizowanych grupach terapeutycznych odnotowano zmniejszenie odsetka pacjentów z allodynią po 4 wizycie. Nieznacznie większy spadek odnotowano w grupie GBP (0,97%). W obu grupach terapeutycznych odnotowano znaczący spadek pacjentów z bólem palącym po 4 tygodniach obserwacji. Nieznacznie mniej pacjentów z bólem palącym wystąpiło w grupie PGB (1,37%) w porównaniu do grupy leczonej GBP (1,47%).

Ocena sprawności pacjenta według skali ECOG: po zakończeniu leczenia (wizyta 4) największą poprawę w punktacji w skali ECOG odnotowano w grupie leczonej PGB; była znamienne statystycznie w porównaniu do grupy leczonej GBP ($p=0,001$).

Ocena satysfakcji z leczenia według skali GSS: poziom satysfakcji z leczenia był porównywalny pomiędzy grupami terapeutycznymi po 1 tygodniu leczenia. Po 4 wizycie największą poprawę w skali GSS zarejestrowano w grupie PGB.

Bezpieczeństwo stosowania

Działania niepożądane występujące bardzo często (na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Lyrica) to zawroty głowy oraz senność.



Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Przedmiotem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności zastosowania produktu leczniczego Lyrica (pregabalina) w leczeniu dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym.

Porównywane interwencje to pregabalina i gabapentyna. Przeprowadzono analizę kosztów–konsekwencji oraz kosztów–użyteczności z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej NFZ i świadczeniobiorcy z uwzględnieniem [REDAKTOWANE] horyzontu czasowego. W analizie kosztów uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie: koszty terapii z udziałem pregabaliny (preparat Lyrica), koszty terapii z udziałem gabapentyny i koszty leczenia hospicyjnego.

W analizie nie uwzględniono kosztów leczenia działań niepożądanych, gdyż zgodnie z badaniami włączonymi do analizy klinicznej, oceniana interwencja rzadko wywołuje działania niepożądane, co pozwala wnioskować o dobrym profilu bezpieczeństwa preparatu Lyrica.

[REDAKTOWANE]

Przyjmując granicę opłacalności na poziomie 105 801 PLN/QALYG należy uznać, że stosowanie pregabaliny w leczeniu bólu neuropatycznego spowodowanego procesem nowotworowym w populacji dorosłych pacjentów leczonych paliatywnie stanowi strategię efektywną kosztowo w porównaniu do stosowania gabapentyny, gdy miarą efektu jest QALYG zarówno w odniesieniu do perspektywy płatnika publicznego jak i perspektywy wspólnej.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Analiza kliniczna wnioskodawcy zawiera randomizowane badanie kliniczne dowodzące wyższości przedmiotowego leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Lyrica (pregabalina) proponowane jest w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Przyjęto, że preparat Lyrica znajdzie się w nowej grupie limitowej i będzie dostępny dla pacjenta za odpłatnością ryczałtową. Analizę przeprowadzono

z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) oraz z perspektywy pacjenta w 3-letnim horyzoncie czasowym z założeniem, że pregabalina przejmie część udziałów w rynku gabapentyny. W analizie wpływu na system ochrony zdrowia uwzględniono koszty leków zawierających w swoim składzie gabapentynę, pregabalinę i karbamazepinę (leki z grupy przeciwdrgawkowych stosowane u pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym). Założono, że koszty leków przeciwbólowych stosowanych w rozważanej populacji, zgodnie z drabiną analgetyczną WHO, są jednakowe dla pacjentów stosujących wyżej wymienione koanalgetyki, stąd nie zostały one uwzględnione w analizie.

[REDAKTURA]

W przypadku wprowadzenia refundacji preparatu Lyrica w leczeniu bólu neuropatycznego spowodowanego procesem nowotworowym wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na refundowane leki przeciwdrgawkowe stosowane w rozważanej populacji, [REDAKTURA] w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego”.

[REDAKTURA] w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego.

Nie stwierdzono uchybień wpływających to wiarygodność analizy.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Wszystkie odnalezione rekomendacje kliniczne są rekomendacjami pozytywnymi, również większość rekomendacji finansowych to rekomendacje pozytywne, bądź pozytywne z ograniczeniami.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 20.02.2013 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLR-460-17670-13/JA/13), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku Lyrica, pregabalina, kapsułki twarde, 75 mg 14 kapsułek (1 blister po 14 kapsułek), EAN 5909990009282; Lyrica, pregabalina, kapsułki twarde, 75 mg 56 kapsułek (4 blistry po 14 kapsułek), EAN 5909990009299; Lyrica, pregabalina, kapsułki twarde, 150 mg 14 kapsułek (1 blister po 14 kapsułek), EAN 5909990009350; Lyrica, pregabalina, kapsułki twarde, 150 mg 56 kapsułek (4 blistry po 14 kapsułek), EAN 5909990009367, we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowisk Rady Przejrzystości nr 132/2013, 133/2013, 134/2013, 135/2013 z dnia 22 lipca 2013 r. w sprawie oceny leku Lyrica (pregabalina) kod EAN 5909990009282, 5909990009299, 5909990009350, 5909990009367 we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 132/2013 z dnia 22 lipca 2013 r. w sprawie oceny leku Lyrica (pregabalina) kod EAN 5909990009282 we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 133/2013 z dnia 22 lipca 2013 r. w sprawie oceny leku Lyrica (pregabalina) kod EAN 5909990009299 we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym
3. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 134/2013 z dnia 22 lipca 2013 r. w sprawie oceny leku Lyrica (pregabalina) kod EAN 5909990009350 we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym
4. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 135/2013 z dnia 22 lipca 2013 r. w sprawie oceny leku Lyrica (pregabalina) kod EAN 5909990009367 we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym
5. Analiza weryfikacji [REDACTED] Wniosek o objęcie refundacją leku Lyrica (pregabalina) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym.
6. Charakterystyka Produktu Leczniczego.