



Agencja Oceny Technologii Medycznych Biuro Prezesa Dział Rekomendacji

Wniosek o objęcie refundacją leku Versatis, lidocainum, plaster leczniczy, 700 mg/szt. (5%), 5 szt., EAN 5909990841653; Versatis, lidocainum, plaster leczniczy, 700 mg/szt. (5%), 30 szt., EAN 5909990841691; w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebytym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

Analiza weryfikacyjna

Nr: AOTM-BP-4350-1/2014

Data ukończenia: maj 2014

Wykaz skrótów

AHMF	Australian Herpes Management Forum
AKL	analiza kliniczna
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych w Polsce
ATC	klasyfikacja anatomiczno-terapeutyczno-chemiczna
b/d	brak danych
BN	ból neuropatyczny
CENTRAL	ang. The Cochrane Central Register of Controlled Trials – baza z publikacjami badań randomizowanych z grupą kontrolną w ramach The Cochrane Library
CHMP	ang. Committee for Medicinal Products for Human Use – Europejski Komitet ds. Produktów Leczniczych stosowanych u ludzi
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	ang. confidence interval – przedział ufności
cm	centymetr
CPS	ang. Canadian Pain Society – Kanadyjskie Stowarzyszenie zajmujące się tematyką bólu
CPS	Canadian Pain Society
CRD	ang. Centre for Reviews and Dissemination – Centrum Przeglądów i Rozpowszechniania brytyjskiej służby zdrowia
DARE HTA	ang. Database of Abstracts of Reviews of Effects, Health Technology Assessment – baza danych zawierająca streszczenia przeglądów efektywności i oceny technologii medycznych
DMA	The Institute for Rational Pharmacotherapy, Danish Medicines Agency
DRG	ang. dorsal root ganglion – zwoje rdzeniowe
EFNS	ang. European Federation of Neurological Societies – Europejska Federacja Towarzystw Neurologicznych
EFNS	European Federation of Neurological Societies
ELMMB	ang. East Lancashire Medicines Management Board – brytyjska jednostka medyczna zrzeszająca lekarzy i osoby decydujące o finansowaniu leczenia we wschodniej części hrabstwa Lancashire
ELMMB	East Lancashire Medicines Management Board
EMA	ang. European Medicines Agency – Europejska Agencja Leków
EQ-5D	ang. European Quality of life 5 Dimension Questionnaire – kwestionariusz oceny jakości życia
EUCTR	ang. European Clinical Trials Register, internetowa baza danych zawierająca informacje odnośnie badań klinicznych w Europie
FDA	ang. Food and Drug Administration – Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków
GMMMG	ang. Greater Manchester Medicines Management Group – brytyjska organizacja zrzeszająca specjalistów zajmujących się optymalizacją wyboru terapii w hrabstwie Greater Manchester
GMMMG	Greater Manchester Medicines Management Group
GRADE	ang. The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – system służący do oceny jakości danych i klasyfikacji siły zaleceń
HAS	Haute Autorité de Santé
HCP	ang. Health Care Professionals – wyszkolony personel medyczny
HR	ang. hazard ratio – hazard względny
IASP	ang. International Association for the Study of Pain – Międzynarodowe Towarzystwo Badań Bólu
IASP	International Association for the Study of Pain
ICSI	Institute for Clinical Systems Improvement,
IS	istotność statystyczna
ITT	ang. intention-to-treat – populacja zgodna z zaplanowanym leczeniem
JAPC	National Health Service, Joint Area Prescriber Committee
LMSG	National Health Service, Leicestershire Medicines Strategy Group,
MD	ang. mean difference – różnica średnich
MeSH	ang. Medical Subject Headings – system metadanych, którego celem jest indeksowanie artykułów medycznych i książek o tej tematyce
mg	miligram
MHRA	ang. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, Agencja Regulacyjna Leków i Produktów Medycznych
mm	milimetr
MTRAC	ang. Midlands Therapeutics Review and Advisory Committee – brytyjska organizacja zajmująca się doradztwem w zakresie finansowania terapii w rejonie Anglii Centralnej
MTRAC	Midlands Therapeutics Review and Advisory Committee

MZ	Ministerstwo Zdrowia
N	liczba chorych w grupie
n	liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie
n/d	nie dotyczy
NeuPSIG	ang. The Special Interest Group on Neuropathic Pain – grupa ekspertów zajmująca się tematyką bólu działającej w ramach IASP
NHCP	ang. Non-Health Care Professionals – osoby inne niż wyszkolony personel medyczny
NHS	ang. National Health Service – brytyjska Narodowa Służba Zdrowia
NHS	National Health Service
NICE	ang. National Institute for Health and Clinical Excellence – Narodowy Instytut Zdrowia i Doskonałości Klinicznej zajmujący się oceną technologii medycznych w Wielkiej Brytanii
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NMAMMC	ang. North Mersey Area Medicines Management Committee – komitet ds. Produktów Leczniczych, rejon północ Mersey
NMAMMC	North Mersey Area Medicines Management Committee
NNH	ang. number needed-to-harm – liczba chorych, których poddanie określonej interwencji przez określony czas wiąże się z wystąpieniem jednego dodatkowego niekorzystnego punktu końcowego lub niewystąpieniem jednego korzystnego punktu końcowego
NPS	ang. Neuropathic Pain Scale – skala oceny nasilenia bólu neuropatycznego
OR	ang. odds ratio – iloraz szans
PHN	ang. post-herpetic neuralgia - neuralgia popółpaścowa
PICOS	ang. population, intervention, comparison, outcome, study design – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe, metodyka
PIR	piroksykam
PLC	placebo
PNPS	ang. Periperal Neuropatic Pain Syndromes – zespół bólu w obwodowej neuropatii
PP	ang. per protocol – populacja zgodna z protokołem badania
PRISMA	ang. Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses – preferowany sposób raportowania wyników przeglądów systematycznych i metaanaliz
PSUR	ang. Periodic Safety Update Report – Okresowy Raport o Bezpieczeństwie
RCT	ang. randomized controlled trial – randomizowane badanie kliniczne
RD	ang. risk difference – różnica ryzyka
RR	ang. relative risk – ryzyko względne
SD	ang. standard deviation – odchylenie standardowe
SF-MPQ	ang. short-form McGill Pain Questionnaire – kwestionariusz oceny nasilenia bólu
SLA	standardowe leczenie analgetyczne
SMC	ang. The Scottish Medicines Consortium – Szkockie Konsorcjum ds. Leków
SMC	Scottish Medicines Consortium
SNRI	ang. serotonin norepinephrine reuptake inhibitor-inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny
SSS	The Shingles Support Society
TCA	ang. tricyclic antidepressants - trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne
TENS	ang. transcutaneous electrical nerve stimulation – przezskórna stymulacja elektryczna nerwu
tyg.	tygodnie
URPLWMiPB	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
VAS	ang. Visual Analogue Scale – skala wizualno-analogowa
VER	Versatis
VRS	ang. Verbal Rating Scale – skala słowna
WHJPG	ang. West Hertfordshire Joint Prescribing Group – wspólnota zajmująca się optymalizacją przepisywania leków w zachodnim Hertfordshire
WHJPG	West Hertfordshire Joint Prescribing Group
WHO	WHO Normative Guidelines on Pain Management,
Wytyczne	„Wytyczne oceny technologii medycznych” wprowadzone Zarządzeniem Prezesa Agencji nr 1/2010 z dnia 4 stycznia 2010 r., stanowiące podsumowanie uznawanych przez społeczność międzynarodową wymagań dotyczących przeprowadzania oceny świadczeń opieki zdrowotnej

Karta niejawnosci

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Grunenthal Sp. z o.o. Al. 3 Maja 6, 05-501 Piaseczno o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. Nr 112, poz. 1198 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Grunenthal Sp. z o.o. Al. 3 Maja 6, 05-501 Piaseczno

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. Nr 112, poz. 1198 z późn. zm.) w zw. z art. 1 ust. 1 oraz art. 23 ust. 1 ustawy z dnia 29 sierpnia 1997 r. o ochronie danych osobowych (Dz. U. z 2002 r., Nr 101, poz. 926 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Spis treści

1. Podstawowe informacje o wniosku.....	7
2. Problem decyzyjny	9
2.1. Przedmiot i historia wniosku.....	9
2.2. Wcześniejsze stanowiska, opinie i rekomendacje Agencji dotyczące wnioskowanej technologii	9
2.3. Stanowiska, opinie i rekomendacje Agencji dotyczące technologii alternatywnych	10
2.4. Problem zdrowotny.....	13
2.5. Wnioskowana technologia medyczna	16
2.5.1. Charakterystyka wnioskowanej technologii medycznej	16
2.5.2. Status rejestracyjny	16
2.5.3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją	17
3. Ocena analizy klinicznej	17
3.1. Alternatywne technologie medyczne.....	17
3.1.1. Interwencje rekomendowane i stosowane we wnioskowanym wskazaniu	17
3.1.2. Ocena wyboru komparatorów w analizie klinicznej wnioskodawcy	29
3.2. Opublikowane przeglądy systematyczne	30
3.3. Efektywność kliniczna i praktyczna – ocena przeglądu systematycznego wnioskodawcy.....	36
3.3.1. Metodyka analizy klinicznej wnioskodawcy.....	36
3.3.1.1. Strategia wyszukiwania	36
3.3.1.2. Kryteria włączenia/wykluczenia	36
3.3.1.3. Opis badań uwzględnionych w analizie klinicznej wnioskodawcy.....	37
3.3.1.4. Jakość badań uwzględnionych w analizie klinicznej wnioskodawcy.....	43
3.3.1.5. Jakość syntezy wyników w analizie klinicznej wnioskodawcy.....	44
3.3.2. Wyniki analizy skuteczności	45
3.3.2.1. Ocena bólu w skali VAS	45
3.3.2.2. Ocena bólu w skali NPS	47
3.3.2.3. Czas utrzymywania się ulgi w bólu (ang. time-to-exit)	48
3.3.2.4. Ocena ulgi w bólu w skali 0-5.....	49
3.3.2.5. Jakość snu.....	50
3.3.3. Wyniki analizy bezpieczeństwa	50
3.3.4. Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa.....	51
3.4. Podsumowanie oceny analizy klinicznej	55
4. Ocena analizy ekonomicznej.....	57
4.1. Opublikowane analizy ekonomiczne	57
4.2. Przedstawienie metodyki i modelu wnioskodawcy	59
4.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy.....	67
4.4. Ocena modelu wnioskodawcy.....	68
4.5. Wyniki analizy ekonomicznej	68
4.5.1. Wyniki analizy podstawowej w analizie ekonomicznej wnioskodawcy	68

4.5.2. Wyniki analizy progowej w analizie ekonomicznej wnioskodawcy.....	70
4.5.3. Wyniki analizy wrażliwości w analizie ekonomicznej wnioskodawcy.....	70
4.5.4. Obliczenia własne Agencji.....	74
4.6. Podsumowanie oceny analizy ekonomicznej.....	75
5. Ocena analizy wpływu na budżet.....	75
5.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy.....	75
5.2. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy.....	76
5.3. Wyniki analizy wpływu na budżet.....	77
5.3.1. Wyniki analizy wnioskodawcy.....	77
5.3.2. Obliczenia własne Agencji.....	81
5.4. Podsumowanie oceny analizy wpływu na budżet.....	82
6. Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.....	83
7. Analiza racjonalizacyjna – rozwiązania proponowane przez wnioskodawcę.....	84
8. Rekomendacje dotyczące wnioskowanej technologii.....	85
8.1. Rekomendacje kliniczne.....	85
8.2. Rekomendacje refundacyjne.....	86
8.3. Podsumowanie przeglądu rekomendacji.....	87
9. Warunki objęcia refundacją w innych krajach.....	88
10. Opinie ekspertów.....	91
11. Kluczowe informacje i wnioski.....	94
12. Załączniki.....	99
13. Piśmiennictwo.....	99

1. Podstawowe informacje o wniosku

Data i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia przekazującego kopię wniosku wraz z analizami (DD.MM.RRRR)

MZ-PLR-460-19924-5/MP/14
13.03.2014

Termin ustawowy (DD.MM.RRRR) przekazania AW i rekomendacji Prezesa Agencji Ministrowi Zdrowia (data wpływu do Agencji + 60 dni + zawieszenie terminu, jeśli wystąpiło)

26.05.2014

Przedmiot wniosku (art. 24 ust. 1 ustawy o refundacji) – wniosek o:

- objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku
- podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku

Wnioskowana technologia (zgodnie z wnioskiem)

Lek:

- Versatis, lidocainum, plaster leczniczy, 700 mg/szt. (5%), 5 szt., EAN 5909990841653;
- Versatis, lidocainum, plaster leczniczy, 700 mg/szt. (5%), 30 szt., EAN 5909990841691

Wnioskowane wskazanie: objawowe leczenie bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa, ang. post-herpetic neuralgia, PHN) u pacjentów ze współwystępującą alodynią

Versatis, lidocainum, plaster leczniczy, 700 mg/szt. (5%), 5 szt., EAN 5909990841653

Versatis, lidocainum, plaster leczniczy, 700 mg/szt. (5%), 30 szt., EAN 5909990841691

Podmioty odpowiedzialne właściwe dla technologii związanych z przedmiotową oceną

Wnioskodawca:

- Grunenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078, Aachen, Niemcy
- Grunenthal Sp. z o.o. Al. 3 Maja 6, 05-501 Piaseczno

Podmioty odpowiedzialne dla produktów leczniczych zawierających tę samą substancję czynną:

- Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm, Niemcy
- Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa Warszawa
- Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT 13 9 NJ, Wielka Brytania

Podmioty odpowiedzialne właściwe dla technologii alternatywnych:

Tabela 1 Komparatory i ich podmioty odpowiedzialne, dostępne w ramach wykazu leków refundowanych i finansowane we wskazaniu PHN.

Substancja czynna	Nazwa produktu leczniczego	Podmiot odpowiedzialny
amitryptylinum	Amitryptilinum VP	ICN POLFA RZESZÓW S.A., POLSKA
buprenorphinum	Bunondol	WARSZAWSKIE ZAKŁ.FARM. POLFA S.A., POLSKA
	Transtec	GRUNENTHAL GMBH, NIEMCY
fentanylum	Dolforin	GEDEON RICHTER PLC., WĘGRY
	Durogesic	JANSSEN-CILAG PHARMACEUTICA N.V., BELGIA
	Fenta	SANDOZ GMBH, AUSTRIA
	Fentanyl	ACTAVIS GROUP HF., ISLANDIA
	Matrifen	NYCOMED PHARMA SP. Z O.O., POLSKA
morphinum	Doltard	NYCOMED PHARMA SP. Z O.O., POLSKA
	MST Continus	NORPHARMA A/S, DANIA
	Sevredol	NORPHARMA A/S, DANIA
	Vendal retard	G.L. PHARMA GMBH, AUSTRIA
oxycodonum	OxyContin	NORPHARMA A/S, DANIA
tramadolium	ADAMON	MEDA PHARMA GMBH & CO.KG, NIEMCY
	Noax Uno	CSC PHARMACEUTICALS HANDELS GMBH, AUSTRIA
	ORATRAM	MOLTENI FARMACEUTICI SP. Z O.O., POLSKA

2. Problem decyzyjny

2.1. Przedmiot i historia wniosku

W dniu 13 marca 2014 r. do Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) wpłynęło zlecenie Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 13 marca 2014 r., znak: MZ-PLR-460-19924-5/MP/14, dotyczące przygotowania analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa Agencji dla produktu leczniczego:

- Versatis, lidocainum, plaster leczniczy, 700 mg/szt. (5%), 5 szt., EAN 5909990841653;
- Versatis, lidocainum, plaster leczniczy, 700 mg/szt. (5%), 30 szt., EAN 5909990841691;

na podstawie art. 35 ust. 1 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.).

Wnioskodawca przekazał następujące analizy HTA:

- Analiza problemu decyzyjnego i analiza kliniczna. Versatis (Lidokaina 5% w plastrach) w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią, [REDACTED]
- Analiza ekonomiczna. Versatis (Lidokaina 5% w plastrach) w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią, [REDACTED]
- Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń. Versatis (Lidokaina 5% w plastrach) w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią, [REDACTED]
- Analiza racjonalizacyjna. Versatis (Lidokaina 5% w plastrach) w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią, [REDACTED]

Wymagania minimalne określone rozporządzeniem Ministra Zdrowia nie zostały spełnione. W dniu 7 kwietnia 2014 r. Agencja wystąpiła z pismem do Ministra Zdrowia z tą informacją oraz prośbą o poinformowanie Agencji o wystąpieniu przez Ministra Zdrowia do wnioskodawcy z wezwaniem do uzupełnienia wniosku.

Uzupełnienia względem wymagań minimalnych otrzymano dnia 29.04.2014 pismem z dnia 22.04.2014 znak: MZ-PLR-460-20834-2/MP/14.

Wnioskodawca przekazał następujące analizy HTA uzupełnione względem wymagań minimalnych:

- Analiza ekonomiczna, Wersja 1.1. Versatis (Lidokaina 5% w plastrach) w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią, [REDACTED]. Warszawa, 15 kwietnia 2014 r.
- Analiza problemu decyzyjnego i analiza kliniczna, Wersja 1.1. Versatis (Lidokaina 5% w plastrach) w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią, [REDACTED]. Warszawa, 15 kwietnia 2014 r.

W trakcie pracy nad zleceniem zwrócono się o opinię do 15 ekspertów klinicznych, z których 5 udzieliło odpowiedzi.

2.2. Wcześniejsze stanowiska, opinie i rekomendacje Agencji dotyczące wnioskowanej technologii

Produkt leczniczy Versatis nie był dotychczas finansowany ze środków publicznych w Polsce. Przedmiotowa technologia była przedmiotem oceny Rady Konsultacyjnej w 2012 roku.

Tabela 2 Wcześniejsze stanowiska/rekomendacje/opinie Agencji dotyczące leku Versatis

Dokumenty; Nr i data wydania	Uchwała/Stanowisko/Opinia RK/RP lub Rekomendacja/Opinia Prezesa Agencji
Versatis (Lidokaina 5% w plastrach)	
<p>Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 4/2012 z dnia 23 stycznia 2012 roku w sprawie zasadności zakwalifikowania wyrobu medycznego Versatis® (lidokainum) 5% plaster leczniczy we wskazaniu: objawowe leczenie bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster jako świadczenia gwarantowanego Art. 31 i</p>	<p>Rada Konsultacyjna uważa za niezasadne zakwalifikowanie produktu leczniczego „Versatis” (lidokainum) 5% plaster leczniczy we wskazaniu: objawowe leczenie bólu neuropatycznego, związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa, ang. post herpetic neuralgia, PHN), jako świadczenia gwarantowanego.</p> <p>Uzasadnienie</p> <p>Z powodu wysokiego kosztu oraz braku dodatkowych efektów zdrowotnych w porównaniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu bólu neuropatycznego Rada nie rekomenduje finansowania plastrów zawierających 5% roztwór lidokainy.</p>

2.3. Stanowiska, opinie i rekomendacje Agencji dotyczące technologii alternatywnych

Tabela 3. Technologie oceniane wcześniej przez AOTM związane z niniejszym problemem decyzyjnym.

Stanowisko	Treść stanowiska	Obecność na WLR
OXYCODON		
Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 74/2011 z dnia 22 sierpnia 2011 r. w zakresie zakwalifikowania leku Targin (<i>oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum</i>) jako świadczenia gwarantowanego	Rada Konsultacyjna uważa za zasadne zakwalifikowanie leku Targin (<i>oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum</i>) jako świadczenia gwarantowanego wraz z umieszczeniem go: 1. w „Wykazie leków i wyrobów medycznych przepisywanych chorującym na choroby zakaźne lub psychiczne oraz upośledzonym umysłowo, a także chorującym na niektóre choroby przewlekłe, wrodzone lub nabyte”, we wskazaniu: leczenie bólu u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej, a u których istnieją udokumentowane obciążenia trudnymi do kontrolowania zaparciami wywołanymi opioidami – wydawanego za opłatą ryczałtową; 2. w „Wykazie leków podstawowych i uzupełniających” – jako leku uzupełniającego z 50% odpłatnością. Warunkiem finansowania jest obniżenie ceny leku o ok. 30%.	brak
Stanowisko nr 24/07/2009 z dnia 30 marca 2009 r. w sprawie finansowania ze środków publicznych chlorowodorku oksykodonu (OxyContin®) w leczeniu bólów nowotworowych i nienowotworowych	Rada Konsultacyjna rekomenduje finansowanie ze środków publicznych chlorowodorku oksykodonu (OxyContin®) w leczeniu bólów nowotworowych i nienowotworowych, w ramach wykazu leków refundowanych, pod warunkiem obniżenia kosztu terapii do poziomu kosztu terapii doustnymi preparatami morfiny o przedłużonym działaniu.	Ryczałt - Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia Ryczałt - we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji
TRAMADOL		
Stanowisko nr 27/08/2009 z dnia 6 kwietnia 2009 r. w sprawie finansowania chlorowodorku tramadolu z paracetamolem (Zaldiar®) w objawowym leczeniu bólu o umiarkowanym i dużym nasileniu, który nie ustępuje po zastosowaniu leków przeciwbólowych o działaniu obwodowym	Rada Konsultacyjna rekomenduje finansowanie ze środków publicznych chlorowodorku tramadolu z paracetamolem (Zaldiar®) w objawowym leczeniu bólu o umiarkowanym i dużym nasileniu, który nie ustępuje po zastosowaniu leków przeciwbólowych o działaniu obwodowym, w ramach wykazu leków refundowanych, z odpłatnością 50%, a ryczałtową w chorobach nowotworowych, pod warunkiem obniżenia ceny do poziomu odpowiednika tramadolu o równoważnej mocy.	brak
PREGABALINA		
Rekomendacja Rady Konsultacyjnej dotycząca finansowania pregabaliny (Lyrica®) w bólu neuropatycznym z dnia 20 grudnia 2007 r.	Na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia Rada Konsultacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych NIE REKOMENDUJE finansowania ze środków publicznych leczenia pregabaliną (Lyrica) bólu będącego konsekwencją neuropatii cukrzycowej lub popółpaścowej.	brak
Stanowisko nr 6/02/2009 z dnia 19 stycznia 2009 r. w sprawie finansowania pregabaliny (Lyrica®) w leczeniu bólu neuropatycznego	Rada Konsultacyjna rekomenduje finansowanie ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych pregabaliny (LyricaR) w leczeniu bólu neuropatycznego, pod warunkiem ustalenia limitu na poziomie limitu cenowego dla gabapentyny.	brak

Stanowisko	Treść stanowiska	Obecność na WLR
<p>Stanowisko Rady Przejrzystości nr 132-135/2013 z dnia 22 lipca 2013 r. w sprawie oceny leku Lyrica (pregabalina) (4 kody EAN) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym</p> <p>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</p>	<p>Rada uważa za zasadne wydanie zgody na refundację produktu leczniczego Lyrica (pregabalina) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym we wspólnej grupie limitowej razem z gabapentyną, jednocześnie akceptuje proponowaną odpłatnością ryczałtową .</p> <p>Uzasadnienie</p> <p>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 charakteryzuje się wysoką skutecznością kliniczną w monoterapii, a także w politerapii oraz niskim ryzykiem działań niepożądanych. Według wytycznych i rekomendacji towarzystw naukowych pregabalina znajduje się w pierwszej linii leczenia bólu neuropatycznego związanego z procesem nowotworowym. Stosowanie pregabaliny we wnioskowanym wskazaniu jest efektywne kosztowo.</p> <p>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.</p> <p>Uzasadnienie rekomendacji</p> <p>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.</p> <p>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.</p>	<p>Leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym</p> <p>Ryczałt</p>

2.4. Problem zdrowotny

Definicja jednostki chorobowej/stanu klinicznego

Problem zdrowotny stanowi ból neuropatyczny w przebiegu neuralgii popółpaścowej (ang. *postherpetic neuralgia*, PHN) ze współistniejącą alodynią.

Zgodnie z literaturą przedmiotu wyróżniamy dwa rodzaje bólu neuropatycznego: ból nocycyptywny i neuropatyczny [64]. Według organizacji *International Association for the Study of Pain* (IASP, Międzynarodowe Towarzystwo Badań Bólu) za ból neuropatyczny (BN) można uznać ból spowodowany lub wywołany pierwotnym uszkodzeniem lub dysfunkcją w obwodowym lub ośrodkowym układzie nerwowym [28]. Z kolei za ból nocycyptywny uznaje się ból spowodowany bezpośrednią stymulacją zakończeń nerwów obwodowych (np. wskutek oparzenia, złamania) [64].

Do zespołów bólu neuropatycznego można zaliczyć: polineuropatię cukrzycową, neuralgię nerwów obwodowych (np. neuralgia nerwu trójdzielnego, ból fantomowy, ból kikuta, neuralgia popółpaścowa oraz wielobjawowy zespół bólu miejscowego). [74]

Ze względu na obraz kliniczny w obwodowym bólu neuropatycznym wyróżnia się neuralgię (nerwoból) oraz neuropatię. Neuralgię definiuje się jako ból nerwów pojawiający się bez objawów uszkodzenia tego nerwu, natomiast za neuropatię uznaje się chorobę, w której występują objawy uszkodzenia nerwu. Dodatkowo, neuralgii nigdy nie towarzyszą cechy charakterystyczne dla przebiegu neuropatii tj.: ubytek czucia, zaburzenia ruchowe oraz zmiany troficzne [22]. W poniższej tabeli szczegółowo przedstawiono cechy umożliwiające odróżnienie neuralgii od neuropatii.

Tabela 4 Cechy odróżniające obrazy kliniczne klasyfikowane jako obwodowy ból neuropatyczny – źródło: analiza wnioskodawcy

Cecha	Neuralgia	Neuropatia
Ból	zwykle napadowy	ciągły z napadami
Charakter	rwący	piekący, palący
Ubytek czucia	nigdy	zawsze
Odruchy	niezmienione	zniesione lub osłabione
Alodynia (nieprzyjemne doznania, ból, pieczenie)	w punktach spustowych	zawsze
Zaburzenia ruchowe	nigdy	często
Zaburzenia autonomiczne	tylko w napadzie	często
Zmiany troficzne	nigdy	często
Przyczyna	najczęściej nieznaną	najczęściej znaną
Leki z wyboru	karbamazepina	przeciwdrgawkowe, przeciwdepresyjne

Neuralgia popółpaścowa jest najczęstszym powikłaniem infekcji wirusem *Herpes zoster*, który wywołuje u ludzi ospę wietrzną i półpasiec.

Do zachorowania na ospę wietrzną najczęściej dochodzi w wieku dziecięcym. Wirus przedostaje się następnie do zwojów rdzeniowych (DRG, ang. *dorsal root ganglion*), gdzie w formie utajonej może przebywać przez wiele lat. U części chorych wirus ten ulega ponownej aktywacji i objawia się jako półpasiec. Najczęściej następuje to w sytuacjach osłabionej odporności i deficytu immunologicznego (m.in. u osób w podeszłym wieku) wywołując bolesne objawy [83].

Alodynia jest objawem, który stwierdzany jest w przebiegu PHN wyjątkowo często, tj. u 86% chorych [22]. Polega ona na bolesnym odczuwaniu bodźców poniżej progu bólowego i jest objawem sensytyzacji ośrodkowej, poprzez zaburzenie hamowania w drogach rdzeniowo-wzgórzowych. W takiej sytuacji impulsy, które są odczytywane zwykle jako nie powodujące bólu i wymagające sumowania przestrzennego i czasowego, aby przekroczony został próg bólu, stają się bodźcami bólowymi [28].

Epidemiologia



Etiologia i patogeneza

Półpasiec jest chorobą zakaźną wywołaną przez wirusa ospy wietrznej u chorych z obniżoną odpornością. Wirus przedostaje się do komórek nerwowych zwoju korzenia grzbietowego i pozostaje w fazie latencji (utajenia). Uaktywnienie wirusa następuje w okresie osłabienia odporności komórkowej. Reaktywowany wirus przemieszcza się wzdłuż nerwów czuciowych wywołując uczucie bólu i zmiany patologiczne skóry. Półpasiec, a następnie neuralgia popółpaścowa, zwykle rozwijają się w etapach jak poniżej:

- etap wczesny – etap poprzedzający fazę infekcji, występujący kilka dni do tygodni, przed pojawieniem się wysypki, u chorych występują pierwsze objawy wysypki półpaścowej;
- etap aktywny – wysypka przybiera formę grudkowo-plamistą, tworząc pasiasty wzór w okolicy tułowia, jednak może wystąpić w każdym rejonie ciała włączając oczy. Po 7-10 dniach pęcherzyki zanikają pozostawiając blizny. Zmiany skórne występują zazwyczaj u chorych z obniżoną odpornością, zmiany skórne nie zagrażają życiu, jednak wirus może przemieszczać się do płuc, wątroby, jelit i mózgu;
- neuralgia popółpaścowa – charakteryzuje się występowaniem długotrwałego bólu mimo ustąpienia wysypki półpaścowej.

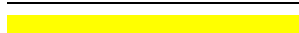
Infekcja wirusowa może doprowadzić do uszkodzenia włókien czuciowych, jak również włókien ruchowych z następowym zbliźnowaczeniem pnia nerwu obwodowego, zwoju rdzeniowego, korzenia nerwu rdzeniowego oraz rogów tylnych rdzenia kręgowego. Konsekwencją tego procesu jest przewlekły zespół bólowy, najczęściej jednostronny, ograniczony zwykle do jednego lub kilku dermatomów rdzeniowych albo gałęzi nerwu trójdzielnego [83].

Neuralgia popółpaścowa (PHN) rozwija się u chorych po zakażeniu wirusem półpaśca, do czynników ryzyka zalicza się: podeszły wiek, immunosupresję, płęć żeńską, występowanie ostrego bólu oraz dermatomalne urazy [80].

Szansa wystąpienia PHN u chorych powyżej 50 lat wynosi ponad 20%, około 35% w wieku powyżej 80 lat i około 2% w wieku poniżej 50 lat. U osób starszych obserwuje się tendencję do powstawania ciężkich dermatomalnych wykwitów i uszkodzeń nerwów, co można tłumaczyć zmniejszeniem związanej z wiekiem odpowiedzi komórkowej [31].

Choroby wieku podeszłego

Jedną z najbardziej typowych cech chorych w podeszłym wieku (po 65. roku życia) jest współwystępowanie kilku chorób przewlekłych, czyli tzw. wielochorobowość (polipatologia) [80] oraz polipragmazja (przyjmowanie więcej niż kilku leków jednocześnie, bez uwzględnienia mechanizmów ich działania, czyli niewłaściwa ordynacja leków).



Na podstawie badań w ramach projektu PolSenior ustalono, iż chorzy z przewlekłym bólem przyjmują większą ilość leków w porównaniu do osób bez dolegliwości bólowych. Ponad 60% chorych z bólem przyjmowało co najmniej 5 leków. [50] Dla chorych w podeszłym wieku sytuacja ta stanowi poważne zagrożenie ze względu na duże ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Zgodnie z literaturą przedmiotu, ryzyko działań niepożądanych przy stosowaniu 2 leków wynosi 13%, przy stosowaniu 4 – 38%, 7 – 82%, a 8 – 100%, co oznacza, że u każdego chorego leczonego co najmniej 8 lekami na pewno wystąpi działania niepożądane związane z prowadzoną terapią. Tak rosnące ryzyko działań niepożądanych wiąże się z ryzykiem hospitalizacji. Dodatkowo, w związku z procesami starzenia dochodzi do zmian farmakokinetyki i farmakodynamiki leków oraz interakcji leków, w wyniku których może dochodzić do zmiany końcowego efektu działania leków. [48].

Obraz kliniczny

Neuralgia popółpaścowa (PHN) to „ból w miejscu zajęтым przez półpasiec, występujący co najmniej 3 miesiące po wygojeniu się popółpaścowych zmian skórnych, który może się utrzymywać przez wiele lat” [42].

Chorzy opisują ból jako: swędzący, piekący, kłujący, świdrujący [46]. Może mieć charakter stały lub napadowy oraz przebiegać z okresami zaostrzeń, wywołanymi przez różne czynniki m.in. przez zimno lub stres. Dodatkowo oprócz bólu może dojść do wystąpienia: hipostezji (zmniejszonej wrażliwości na bodźce mechaniczne i termiczne) lub alodynii (ból spowodowanego bodźcami nienocyceptywnymi np. dotykiem) [83], dlatego PHN może przyczynić się do wystąpienia depresji, zaburzeń snu oraz obniżenia jakości życia [46]. Na podstawie powyższej charakterystyki, można wnioskować, iż jakość życia chorych dotkniętych PHN z alodynią jest niższa niż u chorych na neuralgię popółpaścową bez towarzyszącej alodynii.

Diagnostyka

Diagnostyka neuralgii popółpaścowej obejmuje: wywiad lekarski, badanie przedmiotowe, elektromiograficzne, przewodzenia nerwowego oraz badanie potencjałów wywołanych [28].

Określenie natężenia bólu odbywa się przy zastosowaniu skali wzrokowo-analogowej (VAS, ang. *visual analogue scale*) lub skali słownej (VRS, ang. *verbal rating scale*) np. skali Likerta [42].

Leczenie

Leczenie choroby podstawowej – ogólnoustrojowe

W ramach leczenia ogólnoustrojowego bólu neuropatycznego stosuje się m.in. leki przeciwdepresyjne (głównie amitryptylina), przeciwdrgawkowe (gabapentyna i pregabalina) oraz opioidy (oksykodon i tramadol w II linii leczenia). [83].

Leczenie miejscowe

Do leków stosowanych miejscowo w analizowanym wskazaniu zaliczono: lidokainę w plastrach (lek Versatis) oraz kapsaicynę (w postaci kremu o stężeniu 0,075% lub w postaci plastrów o stężeniu 8%) [83].

Rokowanie

Rokowanie dla chorych z PHN nie jest korzystne. PHN jest uważana za jedną najbardziej opornych na leczenie chorób, w przebiegu których występuje przewlekły ból [29].

Ból stwierdzany w przebiegu PHN czasami ustępuje samoistnie w ciągu kilku miesięcy, ale u co najmniej połowy chorych utrzymuje się przez wiele lat, a w niektórych przypadkach trwa do końca życia, będąc źródłem cierpienia, zaburzeń snu i prowadząc do rozwoju depresji oraz znacznego obniżenia jakości życia [78, 83] U pozostałych 50% chorych, u których rokowanie ocenia się jako dość dobre, wielu wymaga przewlekłego stosowania farmakoterapii, która wiąże się z występowaniem zdarzeń niepożądanych [78].

Blizny półpaścowe są czynnikiem rokowniczym neuralgii. Dotkliwe blizny związane są z destrukcją neuronów, czego następstwem jest poważne uszkodzenie neuronów rogów tylnych i grzbietowych zwoju nerwu. Występuje także wysokie ryzyko długotrwałej neuralgii popółpaścowej [26].

Chorzy z przedłużającą się PHN często doświadczają zaburzeń psychicznych lub zaburzeń związanych z funkcjonowaniem psychospołecznym. W ciężkich przypadkach PHN może prowadzić do uzależnienia od leków, depresji lub nawet samobójstwa [43].

Znaczny odsetek chorych na PHN to osoby w podeszłym wieku, często samotne, u których ból o dużym nasileniu może poprzez stymulację układu współczulnego indukować tachykardię, nadciśnienie lub obydwie objawy (jest to zespół stresu wywołanego bólem, ang. *pain-induced stress*). Osoby, u których współistnieje choroba niedokrwienna serca znajdują się w grupie podwyższonego ryzyka wystąpienia zawału mięśnia

sercowego oraz powikłań mózgowo-naczyniowych. Z kolei zajęcie przez chorobę VIII nerwu czaszkowego może prowadzić do ciężkich zaburzeń słuchu, których konsekwencją mogą być zaburzenia snu [29].

Zgromadzone powyżej dane wskazują, że istotnym czynnikiem mogącym korzystnie wpłynąć na rokowanie chorych z PHN jest podjęcie leczenia i prawidłowe jego prowadzenie.

Warto także podkreślić, że występowanie mechanicznej alodynii (jak również punktowej niedoczulicy) jest silnie związane z rozwojem PHN. Jest to potencjalny czynnik rokowniczy wystąpienia PHN, nie można jednak traktować tego jako reguły. Brak alodynii we wczesnym etapie zakażenia *Herpes zoster* rokuje wyleczeniem w ciągu pierwszych 3 miesięcy [37].

2.5. Wnioskowana technologia medyczna

2.5.1. Charakterystyka wnioskowanej technologii medycznej

Tabela 5. Charakterystyka wnioskowanego produktu leczniczego.

Nazwa(y), postać farmaceutyczna, droga podania, rodzaj i wielkość opakowania, EAN13	Versatis, lidocainum, plaster leczniczy, 700 mg/szt. (5%), 5 szt., EAN 5909990841653 Versatis, lidocainum, plaster leczniczy, 700 mg/szt. (5%), 30 szt., EAN 5909990841691
Substancja czynna	lidocainum
Droga podania	na skórę, plaster leczniczy
Kod ATC	środki miejscowo znieczulające, amidy, kod ATC: N01BB02
Mechanizm działania	Badania wykazały, że lidokaina zastosowana miejscowo w postaci plastra powoduje miejscowe działanie przeciwbólowe. Mechanizm tego działania jest związany ze stabilizacją neuronalnych błon komórkowych, co - jak się uważa - powoduje zmniejszenie aktywności kanałów sodowych i zmniejszenie odczuwania bólu.

2.5.2. Status rejestracyjny

Tabela 6. Status rejestracyjny wnioskowanego produktu leczniczego

Procedura rejestracyjna	krajowa, nr pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17841
1. Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 2. Data wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu we wnioskowanym wskazaniu	1. 22 lutego 2011 r. 11 grudnia 2011 r. 2.-.
Wnioskowane wskazanie	objawowe leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią
Dawka i schemat dawkowania we wnioskowanym wskazaniu	<i>Dorośli i pacjenci w wieku podeszłym</i> Bolesny obszar należy przykrywać plastrem raz na dobę, stosując go do 12 godzin w trakcie 24 godzinowego okresu. Należy stosować tylko tyle plastrów ile potrzeba dla osiągnięcia skutecznego leczenia. W razie potrzeby przed zdjęciem warstwy ochronnej plastry można przeciąć nożyczkami na mniejsze części. Jednocześnie można stosować maksymalnie trzy plastry. Plaster należy stosować na nieuszkodzoną, suchą, niepodrażnioną skórę (po wygojeniu wykwitów skórnych). Każdy plaster może być przyklejony nie dłużej niż przez okres 12 godzin. Okres bez stosowania plastra musi wynosić co najmniej 12 godzin. Plaster należy nakleić na skórę bezpośrednio po wyjęciu z saszetki i po zdjęciu warstwy ochronnej z powierzchni żelu. Owłosienie z powierzchni skóry, na którą nakleja się plaster należy usunąć nożyczkami (nie golić). Efekt leczenia należy ocenić po 2-4 tygodniach. Jeżeli po tym okresie czasu nie wystąpiła reakcja na produkt leczniczy Versatis lub jeżeli ewentualny korzystny efekt może być związany wyłącznie z ochroną skóry przez sam plaster, leczenie należy przerwać, gdyż w takim przypadku ewentualne ryzyko może przewyższać potencjalne korzyści z leczenia (patrz punkt 4.4 i 5.1). Leczenie należy oceniać w regularnych odstępach czasu,

	aby podjąć decyzję, czy można zmniejszyć liczbę plastrów niezbędnych do pokrycia bolesnej powierzchni skóry lub czy można wydłużyć okres bez stosowania plastra. Nie zaleca się stosowania plastra u pacjentów poniżej 18 roku życia ze względu na brak danych w tej grupie wiekowej.
Wszystkie inne zarejestrowane wskazania oprócz wnioskowanego	Produkt leczniczy Versatis jest wskazany w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem <i>Herpes zoster</i> (neuralgia popółpaścowa ang. post-herpetic neuralgia, PHN).
Przeciwwskazania	Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Stosowanie plastra jest także przeciwwskazane u pacjentów z potwierdzoną nadwrażliwością na inne leki miejscowo znieczulające typu amidowego, np. bupiwakainę, etidokainę, mepiwakainę i prylokainę. Plastra nie wolno naklejać na skórę objętą stanem zapalnym ani na uszkodzoną skórę, na przykład na czynne wykwity półpaścowe, atopowe zapalenie skóry, rany.
Lek sierocy (TAK/NIE)	NIE

2.5.3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją

Tabela 7. Wnioskowane warunki objęcia refundacją

Cena zbytu netto	Versatis, lidocainum, plaster leczniczy, 700 mg/szt. (5%), 5 szt., EAN 5909990841653 [redacted] Versatis, lidocainum, plaster leczniczy, 700 mg/szt. (5%), 30 szt., EAN 5909990841691 [redacted]
Kat. dostępności refundacyjnej	[redacted] objawowe leczenie bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa, ang. post-herpetic neuralgia, PHN) u pacjentów ze współwystępującą alodynią
Poziom odpłatności	[redacted]
Grupa limitowa	[redacted]
Proponowany instrument dzielenia ryzyka	[redacted]

3. Ocena analizy klinicznej

3.1. Alternatywne technologie medyczne

3.1.1. Interwencje rekomendowane i stosowane we wnioskowanym wskazaniu

Leczenie choroby podstawowej – ogólnoustrojowe

W ramach leczenia ogólnoustrojowego bólu neuropatycznego stosuje się m.in. leki przeciwdepresyjne (głównie amitryptylina), przeciwdrgawkowe (gabapentyna i pregabalina) oraz opioidy (oksykodon i tramadol w II linii leczenia). [83].

- Leki przeciwdepresyjne

W ramach trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych w bólu neuropatycznym stosuje się amitryptylinę. Nadal trwają badania nad zasadnością stosowania nortryptyliny, dezypraminy i maprolityny. Warto zauważyć, iż grupa trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych stosunkowo częściej powoduje wystąpienie działań niepożądanych, głównie wśród chorych w podeszłym wieku [83].

- Leki przeciwdrgawkowe

Innymi lekami stosowanymi w terapii bólu neuropatycznego są leki przeciwdrgawkowe: gabapentyna i pregabalina. Pregabalina w porównaniu do gabapentyny nie wymaga długiego, stopniowego zwiększania dawek oraz jest łatwiejsza w stosowaniu (stosowanie leku jedynie 2 razy/dobę). Dodatkowo efekt

analgetyczny pregabaliny w leczeniu bólu neuropatycznego obserwuje się wcześniej niż w przypadku gabapentyny. Oba leki przeciwdrgawkowe są skuteczne i mają akceptowalny profil bezpieczeństwa [83]. Ponadto za leki trzeciego rzutu uznano: karbamazepinę, lamotryginę, okskarbamazepinę, topiramát, kwas walproinowy. Leki te nie mają ugruntowanej pozycji, obecnie brak wystarczającej liczby badań potwierdzających ich skuteczność, w związku z powyższym nie są rekomendowane w zaleceniach towarzystw medycznych [83].

- Opioidy

Rekomendowanymi lekami w terapii bólu neuropatycznego w przebiegu neuralgii popólpałcowej są także opioidy: oksykodon i tramadol. Oba leki wpływają na zmniejszenie nasilenia bólu oraz poprawiają jakość życia chorych. Opioidy są zalecane do stosowania w II linii leczenia bólu neuropatycznego w przebiegu PHN [83].

Leczenie miejscowe

Do leków stosowanych miejscowo w analizowanym wskazaniu zaliczono: lidokainę w plastrach (lek Versatis) oraz kapsaicynę (w postaci kremu o stężeniu 0,075% lub w postaci plastrów o stężeniu 8%) [83].

- Lidokaina

Lek Versatis, zawierający lidokainę, jest uznany za skuteczną opcję terapeutyczną. Powoduje niewiele działań niepożądanych (zwykle niewielkie podrażnienia), co jest szczególnie ważne dla chorych w podeszłym wieku, którzy częściej niż inne grupy wiekowe zapadają na tego typu schorzenie. Versatis jest lekiem w formie plastru o wymiarach 10 cm x 14 cm wyróżniającym się łatwością aplikacji w ściśle określonym miejscu występowania bólu [83].

- Kapsaicyna

Kapsaicyna łagodzi ból związany z neuralgią popólpałcową, a jej stosowanie w dużych dawkach nie ma negatywnego wpływu na profil bezpieczeństwa tego leku [83].

W Polsce dostępny jest plaster Qutenza, powinien być nakładany przez lekarza lub wyspecjalizowany personel medyczny pod nadzorem lekarza. Podczas przygotowywania plastra i oczyszczania leczonych miejsc, należy zawsze zakładać rękawiczki nitrylowe. Plastry Qutenza należy zdejmować delikatnie i powoli, zwiijając je do wewnątrz, aby zminimalizować ryzyko aerolizacji kapsaicyny. Po usunięciu plastra na miejsce leczenia należy nałożyć żel oczyszczający w dużej ilości i pozostawić na około 1 minutę. Za pomocą suchej gazy należy wytrzeć żel oczyszczający w celu usunięcia pozostałej na skórze kapsaicyny. Po wytarciu żelu oczyszczającego miejsce leczenia należy delikatnie umyć mydłem i wodą [11].

Tabela 8

[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Versatis, (lidocainum)

AOTM-BP-4350-1/2014

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebytym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

Imię i nazwisko	Adres	Adres e-mail	Telefon	Adres	Adres	Adres	Adres	Adres	Adres
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

Wytyczne kliniczne dotyczące leczenia PHN

W wyniku przeszukiwania baz medycznych i stron internetowych odnaleziono 3 dokumenty opublikowane przez zagraniczne organizacje, opisujące aktualne standardy postępowania w leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem *Herpes zoster*:

- Wytyczne *National Health Service* (NHS – Brytyjska Narodowa Służba Zdrowia) z roku 2012 [55];
- Wytyczne *European Federation of Neurological Societies* (EFNS, Europejska Federacja Towarzystw Neurologicznych) z roku 2010 [2];
- Wytyczne *International Association for the Study of Pain* (IASP, Międzynarodowe Towarzystwo Badań Bólu) z roku 2010 [41], w których opisano treść zaleceń wytycznych EFNS z 2010 roku [2].

Versatis[®] jest zalecany przez IASP 2010 oraz EFNS 2010 w I linii leczenia bólu neuropatycznego w przebiegu neuralgii popółpaścowej głównie u chorych w podeszłym wieku. Przez NHS 2012 zalecane jest zarówno u chorych poniżej 60. roku życia jak u starszych.

Kapsaicyna jest zalecana do stosowania przez IASP 2010 oraz EFNS 2010 w II lub III linii leczenia bólu w neuralgii popółpaścowej. IASP 2010 oraz EFNS 2010 rekomendują stosowanie 8% kapsaicyny w postaci plastrów (poziom dowodów: A dla skuteczności), a także kapsaicyny w postaci kremu (poziom dowodów: B dla skuteczności). Kapsaicyna w postaci kremu rekomendowana jest także przez NHS 2012.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TCA) są zalecane przez NHS 2012, IASP 2010 oraz EFNS 2010 w I linii leczenia bólu po przebyłym zakażeniu wirusem *Herpes zoster*.

Leki przeciwdrgawkowe takie jak: gabapentyna, pregabalina są zalecane przez IASP 2010 w I linii leczenia bólu w neuralgii popółpaścowej. EFNS 2010 zaleca stosowanie gabapentyny i pregabaliny w I linii leczenia (poziom dowodów: A). Leki przeciwdrgawkowe zalecane są także przez NHS 2012.

Opioidy są zalecane przez IASP 2010 oraz EFNS 2010 w II lub III linii leczenia. Zalecane są także przez NHS 2012 (tramadol).

Podsumowując, w leczeniu bólu neuropatycznego w neuralgii popółpaścowej zaleca się stosowanie: trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (m.in. amitryptyliny, nortryptyliny), leki przeciwdrgawkowe (m.in. gabapentyny, pregabaliny), leków stosowanych miejscowo (m.in. kapsaicyny i lidokainy – w tym leku Versatis[®]) oraz opioidów (m.in. oksykodonu, morfiny, tramadolu).

Szczegółowy opis wytycznych dotyczących leczenia bólu neuropatycznego w przebiegu neuralgii popółpaścowej zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 9. Podsumowanie zagranicznych wytycznych klinicznych dotyczących leczenia bólu związanego z przebyłym zakażeniem wirusem *Herpes zoster*

Organizacja i rok wydania wytycznych	Opis terapii	Poziom rekomendacji
NHS 2012 [55]	Wytyczne dotyczące leczenia neuralgii popółpaścowej	n/d
	<p>Zalecane leki w terapii neuralgii popółpaścowej z obecną alodynią***:</p> <p><u>Chorzy poniżej 60. roku życia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Versatis[®] - należy podawać do 3 plastrów dziennie; • trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne m.in. amitryptylina i nortryptylina w dawce 10-100 mg/dobę (zależnie od wieku chorego) stosowane do momentu wystąpienia przeciwwskazań lub złej tolerancji; • duleksetyna – w dawce 60 mg/dobę (30 mg w 1. tyg.), możliwe do wystąpienia zdarzenia niepożądane; • gabapentyna – do 1,2 – 1,8 g/dobę z zastosowaniem miareczkowania w kilkutygodniowym okresie; • pregabalina – do 300 mg 2 razy na dobę, stosowana, gdy gabapentyna jest niewystarczająco skuteczna; • tramadol – do 100 mg 4 razy na dobę. Należy wziąć pod uwagę możliwe interakcje (zespół serotoninowy) z trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi; • kapsaicyna w formie kremu – 0,075% 4 razy na dobę. <p><u>Chorzy powyżej 60. roku życia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Versatis[®] - należy podawać do 3 plastrów dziennie 	b/d

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

Organizacja i rok wydania wytycznych	Opis terapii	Poziom rekomendacji
	<ul style="list-style-type: none"> gabapentyna – do 1,2 – 1,8 g/dobę z wykorzystaniem miareczkowania w kilkutygodniowym okresie; pregabalina – do 300 mg 2 razy na dobę, stosowana, gdy gabapentyna jest niewystarczająco skuteczna; duleksetyna – w dawce 60 mg/dobę (30 mg w 1. tyg.); trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne m.in. amitryptylina i nortryptylina w dawce 5-100 mg/dobę (zależnie od wieku chorego) stosowane do momentu wystąpienia przeciwwskazań lub złej tolerancji; tramadol – do 100 mg 4 razy na dobę. Należy wziąć pod uwagę możliwe interakcje (zespół serotoninowy) z trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi; kapsaicyna w formie kremu – 0,075% 4 razy na dobę. 	
EFNS 2010 [2]	Wytyczne dotyczące leczenia bólu neuropatycznego w neuralgii popółpaścowej¹	n/d
	<ul style="list-style-type: none"> kapsaicyna 8% w postaci plastrów**; gabapentyna; gabapentyna o przedłużonym uwalnianiu**; Versatis® (skuteczność określono na podstawie 5 badań randomizowanych I lub II klasy dot. neuralgii popółpaścowej wraz z alodynią, korzyści wynikające z zastosowania tego leku są niewielkie w porównaniu do placebo, a poziom wiarygodności wyników jest niższy niż w przypadku innych leków terapii ogólnej. Stosowanie plastrów jest bezpieczne ze względu na niskie wchłanianie ogólnoustrojowe i dobrą tolerancję miejscowych zdarzeń niepożądanych tj. łagodnych reakcji skórnych); opioidy: morfina, oksykodon, metadon; pregabalina; trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne: (amitryptylina, nortryptylina, dezypramina, imipramina). 	Poziom A dla skuteczności
	<ul style="list-style-type: none"> kapsaicyna w kremie; walproinian* 	Poziom B dla skuteczności
	<ul style="list-style-type: none"> benzydamina stosowana miejscowo; dekstrometorfan; flufenazyna; memantyna; lorazepam; meksyletyna; inh bitory cyklooksygenazy-2**; tramadol. 	Poziom A/B dla nieskuteczności lub sprzecznych wyników
	I linia leczenia: <ul style="list-style-type: none"> gabapentyna; pregabalina; trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne. 	Poziom A
	I linia leczenia: <ul style="list-style-type: none"> Versatis® (rekomendowany do stosowania u chorych w podeszłym wieku). 	b/d
	II lub III linia leczenia: <ul style="list-style-type: none"> kapsaicyna. 	Poziom A
	Długofalowe skutki wielokrotnego stosowania kapsaicyny w plastrach nie są znane.	b/d
II lub III linia leczenia: <ul style="list-style-type: none"> silne opioidy. 	b/d	
IASP 2010 [41]	Wytyczne dotyczące leczenia bólu w neuralgii popółpaścowej¹	n/d
	W najnowszych wytycznych z IASP 2010 roku [41] organizacja odniosła się do zaleceń EFNS z 2010 roku [2]	n/d
	I linia leczenia: <ul style="list-style-type: none"> gabapentyna; pregabalina; trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne: (amitryptylina, klomipramina, nortryptylina, dezypramina, imipramina); Versatis® (rekomendowany głównie u chorych w podeszłym wieku). 	b/d
	II lub III linia leczenia: <ul style="list-style-type: none"> kapsaicyna; 	b/d

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem *Herpes zoster* (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

Organizacja i rok wydania wytycznych	Opis terapii	Poziom rekomendacji
	<ul style="list-style-type: none"> • opioidy. 	
	<ul style="list-style-type: none"> • kapsaicyna 8% w plastrach; • gabapentyna; • Versatis®; • opioidy: (morfina, oksykodon, metadon); • pregabalina; • trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne: (amitryptylina, klomipramina, nortryptylina, dezypramina, imipramina). 	Poziom A dla skuteczności
	<ul style="list-style-type: none"> • kapsaicyna w kremie; • walproinian (potwierdzono skuteczność w pojedynczych badaniach klasy II lub III i nie są rekomendowane). 	Poziom B dla skuteczności
	<ul style="list-style-type: none"> • benzydamina podawana miejscowo; • deksmetorfan; • flufenazyna; • memantyna; • lorazepam; • meksyletyna; • tramadol. 	Poziom A/B nieskuteczności lub sprzeczności wyników

1. Poziomy dowodów zdefiniowano w następujący sposób: poziom A – interwencja uznana za skuteczną, nieskuteczną lub szkodliwą, wymaga co najmniej jednego przekonującego badania klasy I lub co najmniej dwóch przekonujących i zgodnych badań klasy II. Badania klasy I - Prospektywne badanie randomizowane z grupą kontrolą, w populacji reprezentatywnej, z odpowiednią mocą testu i oceną wyników z maskowaniem. Dodatkowe wymagania: a) ukryty dobór grup badawczych b) jasno zdefiniowane pierwszorzędne punkty końcowe, c) jasno zdefiniowane kryteria włączenia/wykluczenia, d) odpowiednia ewidencja chorych utraconych z badania oraz zmieniających grupy badawcze, tak by ryzyko błędu było minimalne e) istotne cechy zostały przedstawione, a badane grupy posiadają wspomniane cechy lub w przypadku różnic zostały one odpowiednio statystycznie dostosowane. Badania klasy II – prospektywne badanie kohortowe w populacji reprezentatywnej i oceną wyników z maskowaniem, które spełnia kryteria a-e z badań klasy I lub randomizowane badanie kliniczne w populacji reprezentatywnej, które nie spełnia jednego z kryteriów a-e z badań klasy I. Poziom B – interwencja prawdopodobnie skuteczna, nieskuteczna lub szkodliwa, wymaga o najmniej przekonującego badania klasy II lub nieodpartych dowodów badań klasy III. Badania klasy III - wszystkie inne badania kontrolowane (łącznie z dobrze zdefiniowaną naturalną historią choroby grupy kontrolnej lub grupy chorych, którzy sami stanowią dla siebie grupę kontrolną) w reprezentatywnej populacji, gdzie wynik jest niezależnie oceniony. Poziom C – możliwa skuteczność, nieskuteczność lub szkodliwość interwencji, wymaga przynajmniej dwóch przekonujących badań klasy III.

*leki, które nie są dostępne do stosowania;

**leki, których skuteczność uznano w jednym badaniu klasy II lub III i nie są zalecane;

***dotyczy 3 miesięcznego leczenia, możliwe zdarzenia niepożądane. Leczenie należy przerwać, gdy lek w mono- lub politerapii nie jest efektywny.

Wnioskodawca w wyniku przeszukiwania zasobów Internetu i baz informacji medycznej nie odnalazł żadnych polskich wytycznych klinicznych ani zaleceń postępowania w leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem *Herpes zoster*.

Odnaleziono jedynie artykuły poglądowe: Wordliczek 2011 [83], Stępień 2010 [73] oraz Dzierżanowski 2010 [28] dotyczące metod leczenia bólu neuropatycznego.

Autorzy jednego z artykułów (Stępień 2010 [73]) nawiązują do zaleceń przedstawionych w europejskich wytycznych European Federation of Neurological Societies (EFNS) z 2010 roku. W przypadku bólu o charakterze neuropatycznym w przebiegu neuralgii popółpaścowej autorzy artykułów powołują się na wytyczne zagraniczne, które zalecają przyjmowanie w I linii leczenia: trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, leków przeciwdrgawkowych (gabapentyny, pregabaliny) oraz leków stosowanych miejscowo (m.in. leku Versatis® na małym obszarze alodynii), a w II i III linii leczenia: kapsaicyny, opioidów, tramadolu oraz kwasu walproinowego [73].

W opracowaniu Dzierżanowski 2010 [28] zwrócono także uwagę na nefarmakologiczne metody leczenia bólu neuropatycznego, w tym: chemiczną lub chirurgiczną sympatektomię (słabe dowody oraz znaczące powikłania), dekompresję mikronaczyniową oraz przeszskórną stymulację elektryczną nerwu (TENS, ang. *transcutaneous electrical nerve stimulation*). Nadal jednak brak wystarczających dowodów z badań klinicznych, które mogłyby potwierdzić skuteczność wymienionych wyżej metod leczenia [28].

Ponadto autorzy artykułu Wordliczek 2011 [83] zauważają, iż nie ma wystarczającej liczby badań klinicznych dotyczących dużych grup chorych, w których oceniono w analizowanym wskazaniu skuteczność inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI, ang. *serotonin norepinephrine reuptake inhibitor*) tj. wenlafaksyny i duloksetyny – leków uznawanych za bezpieczniejszą opcję terapeutyczną w przypadku osób z chorobami serca.

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

W celu zweryfikowania aktualnej praktyki klinicznej leczenia PHN w Polsce wnioskodawca przeprowadził badanie ankietowe wśród ekspertów⁵ w leczeniu neuralgii popółpaścowej.

[Redacted text block]

W toku prac analitycznych Agencja wystąpiła do 15 ekspertów klinicznych z prośbą o wyrażenie swojej opinii w stosunku do rozpatrywanej technologii. Agencja otrzymała 5 stanowisk eksperckich. Odpowiedzi zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 10. Przegląd interwencji stosowanych we wnioskowanym wskazaniu w opinii ankietowanych ekspertów klinicznych

Ekspert	Opinia eksperta
[Redacted]	-
[Redacted]	Aktualnie przygotowywane są do druku polskie zalecenia dotyczące leczenia bólu neuropatycznego."
[Redacted]	Rekomendowane jest leczenie preparatami doustnymi karbamazepiny, gabapentyny, pregabaliny, lomotryginy, trójpierścieniowymi lekami p/depresyjnymi.
Dr n. med. Iwona Filipczak-Bryniarska , Konsultant wojewódzki w zakresie medycyny paliatywnej województwa małopolskiego	-
dr n. med. Aleksandra Ciałkowska-Rysz, Konsultant krajowy – medycyna paliatywna	Rekomendowana jest terapia wielolekowa, obejmująca: - trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (amitryptylina lub pochodne)

[Redacted text block]

Dr n. med. Iwona Filipczak-Bryniarska, Konsultant wojewódzki w zakresie medycyny paliatywnej województwa małopolskiego , Oddział Kliniczny Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

dr n. med. Aleksandra Ciałkowska-Rysz, Konsultant krajowy medycyny paliatywnej Pracownia Medycyny Paliatywnej, Katedry Onkologii UM, Łódź

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

Ekspert	Opinia eksperta
	<ul style="list-style-type: none"> - leki przeciwdrgawkowe (pregabalina lub gabapentyna) - opioidy (oksykodon, morfina, tramadol) - lek miejscowy (5% lidokaina lub kapsaicyna).

Tabela 11 Opinie ekspertów klinicznych dotyczące szacowanej liczby osób w Polsce z wnioskowanym wskazaniem

Ekspert	Opinia eksperta
[REDACTED]	<p>Na półpasiec zachoruje 20-30% populacji ludzi > 65r.z. czego około 14% (średnio zachoruje na PHN). Procent ten rośnie z wiekiem i u chorych > 80 r.ż. sięga 100%.</p> <p>4-60% chorych na cukrzycę ma polineuropatię cukrzycową. Coraz dłużej żyją chorzy z cukrzycą czyli procent ludzi chorych, którzy będą mieli to powikłanie będzie narastał. Dokładne dane należy wziąć z GUS-u.</p>
[REDACTED]	<p>Ocenia się, iż zapadalność na półpasiec wynosi rocznie 0,8-4,8/1000, co odpowiada 25 500–153 1000 nowym zachorowaniom w populacji Polski. Szacuje się, że u około 10-20 % z tych osób rozwinię się neuralgia popółpaścowa, co odpowiada 2550-36000 nowym przypadkom neuralgii w ciągu roku. Ocenia się, że chorobowość w neuralgii popółpaścowej wynosi około 300 000 osób w populacji Polski. 1- 2% z nich ma silne i bardzo silne dolegliwości. Liczbę chorych w Polsce wymagających tego leczenia szacuje się na około 3 tys. (nie wszystkie postaci neuralgii popółpaścowej występują z objawami alodynii.)</p>
[REDACTED]	<p>Liczba nowych przypadków w Polsce ze wskazaniami podanym na początku formularza wynosi 5000-10000 (oszacowanie własne). Objętych tym leczeniem mogło by być 2500-5000 osób (oszacowanie własne).</p>
Dr n. med. Iwona Filipczak-Bryniarska , Konsultant wojewódzki w zakresie medycyny paliatywnej województwa małopolskiego	<p>Częstość występowania półpaśca to ok. 10-20% w populacji. Częstość zachorowań na półpasiec wynosi średnio 3–4,5/rok/1000, ryzyko choroby wzrasta wraz z wiekiem (między 20 a 50 r. ż. wynosi 2-3/1000 osób na rok, a po 80 r. ż. wzrasta do 10-11/1000 osób na rok). Dolegliwości bólowe towarzyszą wykwitom przez cały okres ich utrzymywania się na skórze – do 4 tygodni, a w przypadku półpaśca o ciężkim przebiegu – nawet do 3 miesięcy. Jednym z bardziej przykrych dla pacjenta powikłań po półpaścu jest neuralgia popółpaścowa (PHN), ból pozostały po wyleczeniu półpaśca lub też jest to ból powracający po wygojeniu się zmian skórnych. Ból w przypadku PHN ma charakter palący, piekący, kłujący, niekiedy strzelający. W miejscu zmian skórnych dochodzi także do zaburzeń czucia o typie: alodynii (ból prowokowany przez słabe bodźce dotykowe), hiperalgezji (nadwrażliwość na bodźce mechaniczne i termiczne), hipoestezji (osłabienie czucia dotyku i temperatury). U 9-15% pacjentów przybiera on postać bólu neuropatycznego utrzymującego się mimo ustąpienia wysypki i widocznych objawów choroby [Neuralgia po półpaścu, tzw. PHN (ang. postherpetic neuralgia)]. Można więc oszacować, że w grupie Pacjentów >80 r.ż. neuralgia popółpaścowa będzie dotyczyła około 300 000 osób w Polsce (oszacowanie własne).</p>
dr n. med. Aleksandra Ciałkowska-Rysz Konsultant krajowy – medycyna paliatywna	<p>"U 10% osób poniżej 60 rż. rozwija się PHN po infekcji herpes zoster. U 40% osób powyżej 60 rż. rozwija się PHN po infekcji herpes zoster.</p> <p>Częstość występowania PHN wynosi 0,4-0,6/1000 mieszkańców, co daje 15-23 tys. pacjentów rocznie. Alodynia występuje u ok. 86% chorych z PHN, zatem populacja ze wskazaniem na początku formularza wynosi 13-19,6 tys.</p> <p>Okolo 1/3 chorych zdecydowało się na leczenie miejscowe, co daje ok. 5000 chorych, u których stosowana byłaby wskazana technologia po objęciu jej refundacją."</p>

Tabela 12 Opinie ekspertów klinicznych dotyczące zastępowanych technologii przez technologię wnioskowaną

Ekspert	Opinia eksperta
[REDACTED]	<p>Lek Versatis ma unikatowy mechanizm działania, blokuje na długo patologiczne kanały sodowe w uszkodzonych nerwach.</p>
[REDACTED]	<p>Leczenie bólu neuropatycznego, w tym neuralgii popółpaścowej opiera się na zastosowaniu algorytmu postępowania z uwzględnieniem przede wszystkim leków z pierwszej linii pregabalina, gabapentyna, TCA: amitrypylina (wiele</p>

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpałcowa) ze współistniejącą alodynią

Ekspert	Opinia eksperta
	przeciwwskazań) SNRI: wenlafaksyna oraz 5% Lidokaina w plastrach, w tym algorytmie stosowane są również leki opioidowe, jako metoda postępowania z drugiej lub trzeciej linii.
[REDACTED]	Częściowo może zastąpić lub zmniejszyć dawki doustnych leków- karbamazepiny, gabaoentyny, pregabaliny, lamotryginy, trójpierścieniowych, leków p/depresyjnych.
Dr n. med. Iwona Filipczak-Bryniarska ,	Nie znam takiego preparatu
dr n. med. Aleksandra Ciałkowska-Rysz	Najprawdopodobniej zmniejszone zostaną dawki leków stosowanych w terapii skojarzonej, ponieważ oceniana technologia będzie stosowana zazwyczaj w leczeniu wielolekowym. Możliwe jest zmniejszenie stosowania głównie opioidów.

3.1.2. Ocena wyboru komparatorów w analizie klinicznej wnioskodawcy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]

[REDACTED]

3.2. Opublikowane przeglądy systematyczne

Wnioskodawca w swojej analizie zidentyfikował 10 opracowań wtórnych (11 publikacji) spełniających kryteria przeglądu systematycznego piśmiennictwa opisujące skuteczność lub bezpieczeństwo interwencji

w populacji chorych z neuralgią popółpaścową (ból neuropatycznym związanym z przebyłym zakażeniem wirusem *Herpes zoster*), u których występuje alodynia. Kryteria włączenia badań, poza populacją i interwencją, obejmowały także metodykę: opracowania wtórne (przeglądy systematyczne z lub bez metaanalizy), publikacje pełnotekstowe, publikacje w językach: polskim, angielskim, niemieckim, francuskim. Kryteria wykluczenia badań obejmowały:

- populacja: niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, np. ból neuropatyczny niezwiązany z przebyłym zakażeniem wirusem *Herpes zoster*,
- interwencja: inna niż wyżej wymieniona, np. lidokaina w innej postaci farmaceutycznej;
- metodyka: opracowania pogładowe, przeglądy niesystematyczne.

Zestawienie przeglądów przedstawia poniższa tabela. Odstąpiono od przedstawiania szczegółowych wyników poszczególnych przeglądów z uwagi na niezgodność w populacjach.

Tabela 13 Opracowania wtórne – doniesienia odnalezione w ramach analizy wnioskodawcy

Autor, rok	Metodyka	Kryteria włączenia i wyłączenia	Wyniki, wnioski oraz ograniczenia
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Autor, rok	Metodyka	Kryteria włączenia i wyłączenia	Wyniki, wnioski oraz ograniczenia
	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p>
<p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>

Autor, rok	Metodyka	Kryteria włączenia i wyłączenia	Wyniki, wnioski oraz ograniczenia
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Autor, rok	Metodyka	Kryteria włączenia i wyłączenia	Wyniki, wnioski oraz ograniczenia
	[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Autor, rok	Metodyka	Kryteria włączenia i wyłączenia	Wyniki, wnioski oraz ograniczenia
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

3.3. Efektywność kliniczna i praktyczna – ocena przeglądu systematycznego wnioskodawcy

3.3.1. Metodyka analizy klinicznej wnioskodawcy

Celem analizy klinicznej wnioskodawcy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa

3.3.1.1. Strategia wyszukiwania

Na potrzeby analizy efektywności klinicznej wnioskodawcy dokonano wyszukiwania informacji w następujących zasobach:

- elektroniczne bazy danych: Medline, EMBASE, The Cochrane Library (CENTRAL) - w celu odnalezienia badań pierwotnych i opracowań wtórnych;
- strony internetowe agencji HTA i bazę Centre for Reviews and Dissemination (CRD) - w celu odnalezienia raportów oceny technologii medycznej oraz przeglądów systematycznych;
- strony internetowe: FDA, EMA, URPL i MHRA - w celu wykonania pełnej oceny bezpieczeństwa
- rejestry badań klinicznych.

W procesie wyszukiwania korzystano również z referencji odnalezionych doniesień naukowych.

Dane do dodatkowej analizy bezpieczeństwa zaczerpnięto także z Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR, ang. Periodic Safety Update Report), ChPL Versatis oraz z wyników badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów w leczeniu PHN.

Strategię wyszukiwania w elektronicznych bazach danych skonstruowano w oparciu o indeksację za pomocą haseł tematycznych MeSH (*Medical Subject Headings*) i Emtree (*Elsevier's Life Science Thesaurus*) oraz wyszukiwanie odpowiednich terminów i odpowiadających im synonimów. Tak utworzoną kwerendę odrębnie dostosowywano do specyfiki każdej z przeszukiwanych baz danych w zakresie składni, deskryptorów oraz adekwatności stosowania dodatkowych filtrów.

Selekcja badań dokonywana była niezależnie przez dwóch analityków, a ostateczna strategia tworzona była na drodze konsensusu z udziałem trzeciego analityka.

W ramach weryfikacji Agencja przeprowadziła aktualizację wyszukiwania z datą odcięcia 15.04.2014 r. Zastosowano strategię bardziej swoistą dla ocenianego problemu zdrowotnego w stosunku do strategii wyszukiwania wnioskodawcy, jednak nie zidentyfikowano badań spełniających kryteria włączenia przed ani po dacie złożenia wniosku, które nie zostałyby uwzględnione przez wnioskodawcę.

3.3.1.2. Kryteria włączenia/wykluczenia

Tabela 14. Kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
Populacja	Chorzy z neuralgią popółpałcową (bólem neuropatycznym związanym z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster), u których występuje alodynia	Niezgodna z kryteriami włączenia, np. ból neuropatyczny niezwiązany z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster lub brak informacji o odsetku chorych, u których występowała alodynia	Kryteria zgodne z wnioskowanym wskazaniem
Interwencja		Niezgodna z kryteriami włączenia, np. lidokaina w innej postaci farmaceutycznej	Kryteria zgodne z wnioskowaną interwencją
Komparatory			Brak uwag

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
	[Redacted]		
Punkty końcowe	[Redacted]	[Redacted]	Brak uwag
Typ badań	[Redacted]	[Redacted]	Brak uwag
Inne	[Redacted]	[Redacted]	Brak uwag

[Redacted]

[Redacted]

3.3.1.3. Opis badań uwzględnionych w analizie klinicznej wnioskodawcy

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Szczegółową charakterystykę włączonych badań przedstawia poniższa tabela.

Tabela 15. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Badanie	Charakterystyka	Populacja	Interwencja i komparator	Punkty końcowe
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Badanie	Charakterystyka	Populacja	Interwencja i komparator	Punkty końcowe
	<p>[Redacted text]</p> <ul style="list-style-type: none"> [Redacted text] 	<p>[Redacted text]</p>	<p>[Redacted text]</p>	<p>[Redacted text]</p> <ul style="list-style-type: none"> [Redacted text]
<p>[Redacted text]</p>	<p>[Redacted text]</p>	<p>[Redacted text]</p>	<p>[Redacted text]</p>	<p>[Redacted text]</p>

Badanie	Charakterystyka	Populacja	Interwencja i komparator	Punkty końcowe
	<p>[Redacted text]</p>	<p>[Redacted text]</p>	<p>[Redacted text]</p>	
<p>[Redacted text]</p>	<p>[Redacted text]</p>	<p>[Redacted text]</p>	<p>[Redacted text]</p>	<p>[Redacted text]</p>

Badanie	Charakterystyka	Populacja	Interwencja i komparator	Punkty końcowe
<p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p>

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

W ramach analizy przeprowadzono

W analizie zostały przedstawione punkty końcowe:

- skuteczność analgetyczna:
 - ocena bólu w skali VAS
 - ocena bólu w skali NPS
 - czas utrzymywania się ulgi w bólu
 - ocena ulgi w bólu w skali 0-5
- jakość snu
- profil bezpieczeństwa

Tabela 16. Definicje punktów końcowych w badaniach wskazane przez wnioskodawcę

Punkt końcowy	Definicja	Kierunek zmian
Ocena bólu w skali VAS		
Ocena bólu w skali NPS		
Czas utrzymywania się ulgi w bólu (ang. <i>time-to-exit</i>)		
Ulga w bólu w skali od 0 do 5		
Jakość snu		
Profil bezpieczeństwa		

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

Punkt końcowy	Definicja	Kierunek zmian

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3.3.1.4. Jakość badań uwzględnionych w analizie klinicznej wnioskodawcy

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[Redacted text block]

3.3.1.5. *Jakość syntezy wyników w analizie klinicznej wnioskodawcy*

[Redacted text block]

Nie stwierdzono błędów w ekstrakcji danych. Jakościową syntezę wyników można ocenić jako czytelną, wynik badań przedstawiono zarówno w tabelach, jak i formie opisowej. Konstrukcja analizy może zostać uznana za poprawną i kompletną.

[Redacted text block]

Ograniczenia analizy wg wnioskodawcy

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[Redacted text block]

Ograniczenia analizy wg analityków AOTM

Dodatkowo, poza ograniczeniami wskazanymi przez wnioskodawcę, analitycy zidentyfikowali następujące ograniczenia:

- w publikacji [Redacted] nie określono szczegółowo sposobu stosowania plastrów (ile plastrów, na ile godzin w ciągu doby), więc nie można stwierdzić czy interwencja zastosowana w badaniu jest zgodna z interwencją wnioskowaną;
- badanie [Redacted], nie spełnia kryteriów włączenia do analizy klinicznej wnioskodawcy; [Redacted], w związku z czym populacja w badaniu nie jest zgodna z populacją, dla której został złożony wniosek.

Podczas interpretacji wyników analizy należy mieć na uwadze wymienione powyżej ograniczenia, wpływające na niepewność wnioskowania na podstawie przedstawionych dowodów naukowych.

3.3.2. Wyniki analizy skuteczności

Celem analizy klinicznej wnioskodawcy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa [Redacted]

Ocena skuteczności

[Redacted] w analizie wnioskodawcy w oparciu o następujące punkty końcowe: ocena bólu w skali VAS; ocena bólu w skali NPS; czas utrzymywania się ulgi w bólu (ang. *time-to-exit*); ocena ulgi w bólu w skali 0-5; jakość snu.

3.3.2.1. Ocena bólu w skali VAS

Zgodnie z wynikami przedstawionymi w analizie wnioskodawcy dla punktów końcowych umożliwiających ocenę bólu w skali VAS, [Redacted]

Szczegółowe dane przedstawia poniższa tabela, wyniki istotne statystycznie oznaczono czcionką **bold**.

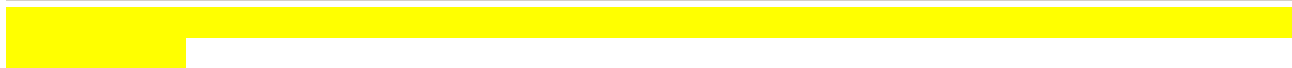
w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpałcowa) ze współistniejącą alodynią

[REDACTED]								
[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]			+	-
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
[REDACTED]								
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]								
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]								
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]								
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]								
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią



Szczegółowe dane przedstawia poniższa tabela, wyniki istotne statystycznie oznaczono czcionką **bold**.



[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



3.3.2.2. Ocena bólu w skali NPS



Szczegółowe dane przedstawia poniższa tabela, wyniki istotne statystycznie oznaczono czcionką **bold**.



[Redacted]	[Redacted]				[Redacted]				[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]										
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]										
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]										
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]										
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]										
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpałcowa) ze współistniejącą alodynią

[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]											

[Redacted]

[Redacted]

3.3.2.3. Czas utrzymywania się ulgi w bólu (ang. time-to-exit)

[Redacted]

[Redacted]

Szczegółowe dane przedstawia poniższa tabela, wyniki istotne statystycznie oznaczono czcionką **bold**.

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpałcowa) ze współistniejącą alodynią

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
[Redacted]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
					[Redacted]	[Redacted]
					[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
					[Redacted]	[Redacted]
					[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

3.3.2.4. Ocena ulgi w bólu w skali 0-5

[Redacted]

Szczegółowe dane przedstawia poniższa tabela, wyniki istotne statystycznie oznaczono czcionką **bold**.

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpałcowa) ze współistniejącą alodynią

3.3.2.5. Jakość snu

[Redacted text block]

Szczegółowe dane przedstawia poniższa tabela, wyniki istotne statystycznie oznaczono czcionką **bold**.

[Redacted text line]

[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]			[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text line]

3.3.3. Wyniki analizy bezpieczeństwa

[Redacted text block]

Szczegółowe dane przedstawia poniższa tabela.

[Redacted text line]

[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]							
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]							
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]							
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text line]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]

3.3.4. Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

[Redacted text block]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Profil bezpieczeństwa wg ekspertów

[REDACTED]

Działania niepożądane wg ChPL

W Charakterystyce Produktu Leczniczego Versatis przedstawiono częstość występowania działań niepożądanych zestawioną na podstawie wyników z badań klinicznych, w których chorzy z PHN stosowali VER. Nie podano jakie badania zostały uwzględnione.

Zgodnie z informacjami zawartymi w ChPL, działań niepożądanych można oczekiwać u około 16% chorych, są to miejscowe reakcje związane z charakterem produktu leczniczego.

Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi były reakcje miejscowe (takie jak: uczucie pieczenia, zapalenie skóry, rumień, świąd, wysypka, podrażnienie skóry i zmiany pęcherzykowe).

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Versatis do bardzo często występujących ($\geq 1/10$) działań niepożądanych należą: odczyny w miejscu stosowania. ChPL nie wymienia działań niepożądanych występujących często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$).

Wszystkie działania niepożądane miały głównie nasilenie łagodne lub umiarkowane. Jedynie poniżej 5% z tych reakcji doprowadziło do przerwania leczenia.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Komunikaty dot. bezpieczeństwa

Wnioskodawca wykonał przeszukiwanie stron internetowych instytucji zajmujących się oceną bezpieczeństwa, tj. Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL), European Medicines Agency (EMA), Food and Drug Administration (FDA) oraz dodatkowo Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), jednak w jego wyniku nie odnaleziono żadnych komunikatów i ostrzeżeń dotyczących bezpieczeństwa wnioskowanej technologii.

Analicy AOTM przeszukali te same strony w celu sprawdzenia, czy w analizie wnioskodawcy nie pominięto komunikatów i ostrzeżeń dotyczących bezpieczeństwa oraz czy nie pojawiły się nowe komunikaty/ostreżenia dotyczące bezpieczeństwa stosowania wnioskowanej technologii (po dacie złożenia wniosku). W wyniku uzupełnienia przedłożonych analiz względem wymagań minimalnych, wnioskodawca

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

3.4. Podsumowanie oceny analizy klinicznej

Celem analizy klinicznej wnioskodawcy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa [Redacted]

[Redacted]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Versatis do bardzo często występujących ($\geq 1/10$) działań niepożądanych należą: odczyny w miejscu stosowania. ChPL nie wymienia działań niepożądanych występujących często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$). Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi były reakcje miejscowe (takie jak: uczucie pieczenia, zapalenie skóry, rumień, świąd, wysypka, podrażnienie skóry i zmiany pęcherzykowe).

W ramach wyszukiwania na stronach internetowych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL), European Medicines Agency (EMA), Food and Drug Administration (FDA) oraz dodatkowo Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), wnioskodawca

4. Ocena analizy ekonomicznej

4.1. Opublikowane analizy ekonomiczne

W wyniku przeglądu systematycznego przeprowadzonego przez wnioskodawcę **odnaleziono**

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebytym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

Tabela 26. Opublikowane analizy ekonomiczne – źródło: opracowanie własne wnioskodawcy

Badanie	Kraj/ warunki	Porównania	Metodyka	Wyniki/Wnioski
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

4.2. Przedstawienie metodyki i modelu wnioskodawcy

Cel analizy według wnioskodawcy

Analiza została przygotowana w celu określenia opłacalności stosowania w Polsce leku Versatis® (lidokaina 5% w plastrach) w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem *Herpes zoster* (neuralgia popółpaścowa ang. *post-herpetic neuralgia*, PHN), finansowanej w ramach

Technika analityczna

W analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna kosztów-użyteczności (CUA, ang. *cost-utility analysis*). W ramach analizy oszacowano inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR), tj. oszacowano koszt uzyskania dodatkowego roku skorygowanego o jakość (PLN/QALY). Przeprowadzona została również analiza kosztów i konsekwencji (CCA, ang. *cost-consequences analysis*).

Wyniki opłacalności prezentowane w oparciu o deterministyczny model ekonomiczny przedstawiono w ramach analizy podstawowej, dla której następnie wykonano analizę wrażliwości. Dla wyników wszelkich wariantów analizy podstawowej oraz analiz wrażliwości wyznaczono cenę progową technologii wnioskowanej (gwarantującą opłacalność kosztową).

Porównywane interwencje

W ramach analizy porównywano interwencję wnioskowaną: lek Versatis z komparatorem, który stanowiło

Perspektywa

Analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach: z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (NFZ+pacjent).

Horyzont czasowy

Dyskontowanie

W analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych.

Koszty

W analizie uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów (tj. koszty bezpośrednio medyczne), oceniano natomiast

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych (koszt podania leków, koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszt leczenia zdarzeń niepożądanych). Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatorów) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach.

Koszty leków

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpałcowa) ze współistniejącą alodynią

Dawkowanie

[Redacted content]

Ceny

Obecnie lek Versatis nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. Wnioskowanymi warunkami refundacji są

[Redacted content]

Tabela 27 Ceny produktu Versatis (PLN)

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

⁹ DDD – ang. *Defined Daily Dose* – dzienna dawka leku zalecana przez WHO (ang. *World Health Organization* – Światowa Organizacja Zdrowia) [58]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebytym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[Redacted text block]

Urazy

Koszt leczenia urazów, powstałych w wyniku upadków, związanych z leczeniem [Redacted], oszacowano w oparciu o prawdopodobieństwa i strukturę urazów [Redacted]. Długość leczenia złamań oszacowano na podstawie informacji z [Redacted].

[Redacted] W analizie uwzględniono koszt zabiegów związanych z leczeniem oraz koszt monitorowania.

Wykorzystując prawdopodobieństwa występowania urazów oraz koszty jednostkowe wnioskodawcy obliczył przeciętny koszt leczenia urazów wynikających z upadków. Koszt w kategorii pozostałe złamania został oszacowany jako średnia kosztów złamań kończyn dolnych, górnych lub biodra.

Tabela 28 [Redacted] – opracowanie wnioskodawcy

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]					[REDACTED]

Model

Analiza ekonomiczna opiera się na modelu wykonanym od podstaw w programie [REDACTED]. W modelu uwzględniono wyniki [REDACTED], stosowanych w Polsce w neuralgii popółpaścowej. Za miarę korzyści zdrowotnych w modelu przyjęto lata życia skorygowane jakością (QALY). Obliczenia oparto na badaniach odnalezionych w ramach AKL oraz badaniach odnalezionych w przeglądzie badań uwzględniających jakości życia chorych.

Na tej podstawie stwierdzono, że główna korzyść z zastosowania VER [REDACTED] [REDACTED] będzie bezpośrednio przekładało się na podniesienie jakości życia chorego. Modelowanie zostało ukierunkowane na [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

¹⁰ Przyjęto, że rok ma 365,25 dni, uwzględniając rok przestępny ((3*365+366)/4).

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią



Tabela 29 Dane wejściowe do modelu (analiza podstawowa) i przyjęte założenia – opracowanie na podstawie danych wnioskodawcy

Parametr	Wartość		
[redacted]	[redacted]		
[redacted]	[redacted]		
[redacted]	[redacted]		
[redacted]	[redacted]		
[redacted]	[redacted]		
[redacted]	[redacted]		
[redacted]	[redacted]		
[redacted]	[redacted]		
[redacted]	[redacted]		
[redacted]	[redacted]		
[redacted]	[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpałcowa) ze współistniejącą alodynią

Parametr	Wartość		

W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości w zakresie parametrów związanych z największym błędem oszacowania lub największą niepewnością. Na szczególną uwagę zdaniem wnioskodawcy zasługuje wariant, w którym przedstawiono oszacowania kosztów związanych z leczeniem działań zdarzeń niepożądanych w postaci urazów spowodowanych upadkami.

Na podstawie [redacted] wnioskodawca stwierdza, że [redacted] u chorych na PHN pozwoli zredukować dawkę przyjmowanych leków [redacted]. Wnioskodawca powołuje się na badania kliniczne wskazujące na silną zależność dawek leków i ryzyka występowania złamań i urazów.

W analizie uwzględniono wpływ zmiany dawki leków na upadki i złamania, jako działanie niepożądane wymagające kosztownej i długotrwałej opieki nad chorym. W celu weryfikacji przedłożonej hipotezy oraz ustalenia wymiernej zależności ryzyka urazu od wielkości dawki [redacted]

[redacted] publikacje dowodzą słuszności hipotezy, w której założono, że stosowanie [redacted] ma wpływ na ryzyko występowania złamań i urazów u osób starszych.

[redacted]

[redacted]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpałcowa) ze współistniejącą alodynią

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 30 Prawdopodobieństwo wystąpienia urazu u chorych leczonych poszczególnymi technologiami medycznymi w [Redacted] cyklu leczenia – opracowanie wnioskodawcy

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Tabela 31 Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności – opracowanie na podstawie danych wnioskodawcy

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

<table border="1"> <tr> <td data-bbox="142 568 448 763"></td> </tr> </table>			<table border="1"> <tr> <td data-bbox="592 568 767 636"></td> <td data-bbox="767 568 948 636"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="592 636 767 703"></td> <td data-bbox="767 636 948 703"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="592 703 767 763"></td> <td data-bbox="767 703 948 763"></td> </tr> </table>							
<table border="1"> <tr> <td data-bbox="142 763 448 929"></td> </tr> </table>			<table border="1"> <tr> <td data-bbox="592 763 767 831"></td> <td data-bbox="767 763 948 831"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="592 831 767 898"></td> <td data-bbox="767 831 948 898"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="592 898 767 929"></td> <td data-bbox="767 898 948 929"></td> </tr> </table>							

Ograniczenia według wnioskodawcy

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią



4.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

Tabela 32. Ocena metodyki analizy ekonomicznej

Parametr*	Wynik oceny (TAK/NIE/? /nie dotyczy)	Komentarz oceniającego
Czy cel analizy został jasno sformułowany, (uwzględniając elementy schematu PICO)?	TAK	
Czy analiza zawiera wyczerpującą (umożliwiającą dokonanie oceny) charakterystykę porównywanych interwencji?	TAK	Odesłanie do AKL
Czy analiza zawiera wyczerpującą (umożliwiającą dokonanie oceny) charakterystykę modelowej populacji pacjentów?	NIE	Charakterystyka populacji nie została przedstawiona w AE ale przedstawiono ją w AKL
Czy populacja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	
Czy interwencja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	
Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem?	TAK	
Czy przyjęto właściwą technikę analityczną?	TAK	
Czy określono perspektywę analizy?	TAK	
Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?	TAK	
Czy zakładany dodatkowy efekt zdrowotny technologii wnioskowanej albo porównywalność efektów zdrowotnych technologii wnioskowanej i opcjonalnej (w zależności od założenia w analizie) zostały wykazane w analizie klinicznej?	TAK	
Czy analizę przeprowadzono w horyzoncie dożywotnim (a jeżeli nie – czy uzasadniono przyjęcie krótszego horyzontu czasowego)?	NIE	Analizę przeprowadzono w horyzoncie czasowym 1,2 roku uzasadniając ten wybór informacjami pozyskanymi

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?	TAK	
Czy nie pominięto żadnej istotnej w danym problemie zdrowotnym kategorii kosztów?	TAK	
Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został prawidłowo przeprowadzony?	TAK	
Czy poprawnie określono i uzasadniono wybór użyteczności stanów zdrowia?	TAK	
Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy ekonomicznej**	TAK	

* - parametry jakości określono na podst. kontrolnej listy pytań stosowanej w raportach ERG dla NICE (modyfikacja własna Agencji)

** - nie dotyczy struktury i danych wejściowych do modelu (wyniki oceny modelu zostały przedstawione w kolejnym rozdziale AW)

4.4. Ocena modelu wnioskodawcy

Wnioskodawca zaznaczył, iż przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu w celu ujawnienia ewentualnych błędów. Każdą zmienną wprowadzaną do modelu analizowano pod kątem poprawności generowanych wyników. Sprawdzano również, czy wprowadzenie skrajnych wartości dla uwzględnianych w modelu zmiennych nie powodowało błędów.

W celu dokonania walidacji zewnętrznej wnioskodawca podjął próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, dotyczących omawianego problemu zdrowotnego. Do wyników tych analiz odniesiono się w dyskusji.

Analitycy Agencji zweryfikowali poprawność wewnętrzną otrzymanego skoroszytu kalkulacyjnego, polegającą na:

- sprawdzeniu zmian wyników po wprowadzeniu wartości zerowych do modelu,
- sprawdzeniu zgodności wartości wejściowych w kalkulatorze z wartościami zawartymi w opisie analizy ekonomicznej wnioskodawcy,
- sprawdzeniu, czy wartości wejściowe i założenia dotyczące sposobu i poziomu finansowania świadczeń są zgodne z aktualnym stanem faktycznym.

W toku weryfikacji wewnętrznej nie zidentyfikowano błędów. Założenia przyjęte w analizie ekonomicznej zostały opisane w stopniu wystarczająco dokładnym, aby zweryfikować ich wiarygodność.

W wyniku weryfikacji zewnętrznej analizy ekonomicznej wnioskodawcy pod kątem spełniania wymagań minimalnych odnaleziono analizę ekonomiczną opublikowaną przed datą złożenia wniosku, która nie została uwzględniona w pierwotnie przekazanych dokumentach, ale uwzględniono ją na etapie uzupełnień.

4.5. Wyniki analizy ekonomicznej

4.5.1. Wyniki analizy podstawowej w analizie ekonomicznej wnioskodawcy

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpałcowa) ze współistniejącą alodynią

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpałcowa) ze współistniejącą alodynią

[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

4.5.2. Wyniki analizy progowej w analizie ekonomicznej wnioskodawcy

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej i progu opłacalności wynoszącym aktualnie 111 381 PLN zł, cena progowa zbytu netto produktu leczniczego Versatis wynosi:

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

4.5.3. Wyniki analizy wrażliwości w analizie ekonomicznej wnioskodawcy

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebytym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[Redacted text block]

4.5.4. Obliczenia własne Agencji

[Redacted text block]

Tabela 42

[Redacted text block]

I			
II			

[Redacted text block]

4.6. Podsumowanie oceny analizy ekonomicznej

[Redacted content]

5. Ocena analizy wpływu na budżet

5.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Cel analizy według wnioskodawcy

Analizę wpływu na budżet wnioskodawcy przeprowadzono w celu oszacowania prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) i pacjentów w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Versatis w ramach [Redacted]

Populacja i wielkość sprzedaży

Wnioskowanym do refundacji wskazaniem jest objawowe leczenie bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem *Herpes zoster* (neuralgia popółpaścowa) u chorych z alodynią.

[Redacted content]

Perspektywa

W analizie wnioskodawcy przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika, PPP) oraz perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (wspólna, PPP+P).

Horyzont czasowy

W analizie przyjęto [Redacted] horyzont czasowy, [Redacted]

Kluczowe założenia

[Redacted content]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

- Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego
- W scenariuszu nowym przyjęto, że lek Versatis będzie refundowany w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią w [REDACTED]

Analizę przeprowadzono w czterech wariantach: podstawowym, minimalnym, maksymalnym oraz dodatkowym obejmującym alternatywne oszacowanie częstości konieczności przerwania ostrych ataków.

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

[REDACTED]

Koszty

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano [REDACTED]

Ograniczenia według wnioskodawcy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5.2. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Tabela 43. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/? /nie dotyczy)	Komentarz oceniającego
Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpałcowa) ze współistniejącą alodynią

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/? /nie dotyczy)	Komentarz oceniającego
Czy horyzont czasowy analizy wynosi co najmniej 2 lata i czy prawdopodobne jest w tym czasie nastąpienie stabilizacji w analizowanym rynku?	TAK	
Czy założenia dotyczące leków obecnie stosowanych w danym wskazaniu i ich finansowania (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) są zgodne ze stanem faktycznym?	TAK	
Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	TAK	
Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów, przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	TAK	
Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi udostępnionymi przez NFZ?	?	Nie uzyskano danych.
Czy założenie dotyczące poziomu odpłatności wnioskowanego leku spełniają kryteria art. 14 ustawy o refundacji?	TAK	-
Czy założenie dotyczące kwalifikacji wnioskowanego leku do grupy limitowej spełnia kryteria art. 15 ustawy o refundacji?	TAK	-
Czy nie pominięto żadnej istotnej dla oceny wpływu na budżet kategorii kosztów?	TAK	-
Czy uzasadniono prognozę przekroczenia całkowitego budżetu na refundację i udziału podmiotu w kwocie przekroczenia?	Nie dotyczy	-
Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy?	TAK	-
Czy nie stwierdzono błędów w obliczeniach lub ekstrakcji danych, które wpłynęły na wyniki oszacowań?	TAK	-

5.3. Wyniki analizy wpływu na budżet

5.3.1. Wyniki analizy wnioskodawcy

Tabela 44. Wyniki analizy wpływu na budżet: liczebność populacji docelowej

Populacja	Roczna liczba pacjentów
Pacjenci, u których może być stosowany wnioskowany lek	
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	
Pacjenci, u których wnioskowana technologia będzie stosowana w przypadku pozytywnego rozpatrzenia wniosku (sc. nowy)	

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie wyników analizy wpływu na budżet przedstawionej przez wnioskodawcę w odniesieniu do kosztów w scenariuszach istniejącym i nowym.

[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebytym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[Redacted text block]

I	1	[Redacted]		
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]		
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	2	[Redacted]		
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]		
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text line]

I	1	[Redacted]		
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]			[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]			[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]			
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]			[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]			[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]			
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]			[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]			[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]			
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]			[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
		[redacted]			[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

--	--	--	--

[Redacted text]

I			
II			

[Redacted text]

5.4. Podsumowanie oceny analizy wpływu na budżet

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu oszacowania prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) i pacjentów w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Versatis w ramach [Redacted]

[Redacted text]

Analizę przeprowadzono [Redacted] z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika, PPP) oraz

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem *Herpes zoster* (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (wspólna, PPP+P).

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano

- Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego
- W scenariuszu nowym przyjęto, że lek Versatis będzie refundowany w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem *Herpes zoster* (neuralgia popółpaścowa) ze współistniejącą alodynią w

6. Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

7. Analiza racjonalizacyjna – rozwiązania proponowane przez wnioskodawcę

Celem analizy racjonalizacyjnej było wskazanie takich rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, których zastosowanie wygeneruje oszczędności publiczne w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów ponoszonych przez podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń ze środków publicznych, w związku z rozpoczęciem finansowania wnioskowanej technologii w omawianym wskazaniu.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpałcowa) ze współistniejącą alodynią

8. Rekomendacje dotyczące wnioskowanej technologii

W ramach niniejszej analizy w dniu 15 kwietnia 2014 roku przeprowadzono wyszukiwanie baz informacji medycznej tj. EMBASE, PubMed, The Cochrane Library oraz stron internetowych Agencji HTA tj. CADTH (Kanada), HAS (Francja), NICE (Wielka Brytania), PBAS (Australia), SBU (Szwecja), QWIG (Niemcy), SMC (Szkocja) oraz innych w celu odnalezienia rekomendacji postępowania klinicznego w przedmiotowym wskazaniu, a także rekomendacji finansowych. W wyniku wyszukiwania odnaleziono 9 wytycznych postępowania klinicznego oraz 12 rekomendacji finansowych.

8.1. Rekomendacje kliniczne

Tabela 54. Rekomendacje kliniczne dotyczące stosowania 5% lidokainy w plastrach.

Organizacja i rok wydania wytycznych	Opis terapii
NICE 2013 Wielka Brytania	<p>W leczeniu bólu neuropatycznego zaleca się podanie: amitryptyliny, duloksetyny, gabapentyny lub pregabaliny.</p> <p>Lidokaina może być stosowana jedynie u pacjentów którzy nie mogą przyjmować terapii doustnej.</p> <p>Z powodu braku wystarczających dowodów naukowych dotyczących stosowania leku Versatis[®], lek ten nie został uwzględniony jako jedna z opcji terapeutycznych w leczeniu bólu neuropatycznego. Analiza obejmowała tyko 1 badanie, które zostało przeprowadzone wśród chorych na nowotwór (decyzja nie została wydana na podstawie badań włączonych do niniejszej analizy).</p> <p>Wskazuje się jednak, na potrzebę przeprowadzenia dalszych badań nad zasadnością stosowania tego leku i wydania rekomendacji odnośnie stosowania go wśród chorych z miejscowym bólem obwodowym – ze względu na potencjalną alternatywną leczenia dla chorych, którzy nie mogą przyjmować terapii doustnej.</p>
CPS 2007 Kanada	Lidokaina stosowana jest w leczeniu obwodowego bólu neuropatycznego np. ból po półpałcu. Plastry z lidokainą są stosowane jako druga linia leczenia bólu neuropatycznego po półpałcu, ze względu na niewielkie działania niepożądane.
IASP 2010 USA	<p>Organizacja odniosła się do zaleceń EFNS (European Federation of Neurological Societies) z 2010 r.</p> <p>I linia leczenia - stosowanie: gabapentyny; pregabaliny; trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych: (amitryptylina, klomipramina, nortryptylina, dezypramina, imipramina); Versatis[®] (rekomendowany głównie u chorych w podeszłym wieku). – poziom skuteczności A</p> <p>W II lub III linia leczenia zaleca się: kapsaicynę i opioidy.</p>
IASP 2007 USA	<p>5% lidokainę w plastrach stosuje się w maksymalnej dawce 3 plastrów, maksymalnie na 12 godzin.</p> <p>Badania RCT wykazały znaczne zmniejszenie bólu po zastosowaniu plastrów z 5% lidokainą u pacjentów z bólami po półpałcu oraz alodynią. Stosowanie plastrów zalecane jest dla pacjentów z miejscowym bólem neuropatycznym, ale nie dla pacjentów z bólem neuropatycznym centralnym.</p> <p>5% plastry lidokainy można zastąpić lidokainą w żelu, jeśli stosowanie plastrów jest problematyczne lub gdy koszty plastrów wykluczają ich stosowanie.</p> <p>Miejscowe stosowanie lidokainy wykazało dużą skuteczność w leczeniu bólu neuropatycznego i zalecane jest jako leczenie pierwszego rzutu.</p>
ICSI 2011 USA	<p>Lidokainę w postaci kremu lub plastrów zaleca się w leczeniu lokalnych bólów neuropatycznych.</p> <p>5% lidokaina w plastrach wskazana jest przy leczeniu nerwobóli po półpałcu.</p> <p>Skuteczna jest także w leczeniu innych neuropatycznych zespołów bólowych. Wchłanianie lidokainy ogólnoustrojowe jest minimalne, a plastry są bezpieczne przy właściwym dawkowaniu.</p>
EFNS 2010 Austria	<p>Plastry lidokainy (5%) wykazują skuteczność w leczeniu PHN u pacjentów z alodynią, jednak terapeutyczny zysk jest niewielki w porównaniu z placebo.</p> <p>EFNS rekomenduje stosowanie plastrów lidokainy (5%) w dawce 3 plastrów dziennie w I linii leczenia PHN.</p> <p>Plastry lidokainy (5%) są lepiej tolerowane w porównaniu z pregabalina. Są one bezpieczne ze względu na niską absorpcję, są także dobrze tolerowane w miejscowych działaniach niepożądanych takich jak łagodne zmiany skórne.</p> <p>Rekomendowana jest TCA lub gabapentyna/pregabalina w pierwszej linii leczenia PHN (poziom A).</p> <p>Miejscowa lidokaina (poziom A, mniej zgodne wyniki), która jest doskonale tolerowana może być rozważana w pierwszej linii leczenia u osób starszych, zwłaszcza jeśli istnieją obawy dotyczące wystąpienia skutków ubocznych przy stosowaniu leków doustnych. W takich przypadkach, okres próbny (2-4 tygodni) przed rozpoczęciem podawania innych leków jest uzasadniony. Silne opioidy (poziom A) i kapsaicyna w kremie jest rekomendowana jako leczenie drugiego wyboru. Kapsaicyna w plastrach jest obiecująca (poziom A), ale długofalowe efekty powtarzających się aplikacji nie są jeszcze wyjaśnione.</p>
AHMF 2009 Australia	Lidokaina (lidokaina) w plastrach zalecana jest jako czwarta linia leczenia PHN . Jest efektywna, gdy PHN towarzyszy alodynia, nie jest jednak obecnie dostępna w Australii.

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpałcowa) ze współistniejącą alodynią

Organizacja i rok wydania wytycznych	Opis terapii
WHO 2007 Genewa	U pacjentów z neuropatycznym bólem podawane są wysokie dawki leków przeciwdrgawkowych, zamiast zwiększenia dawki opioidów do maksymalnie tolerowanej. Zaleca się stosowanie gabapentyny, plastrów z 5% lidokainą, opioidów, chlorowodoru tramadolu oraz trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych jako pierwszej linii leczenia.
SSS 2004 Wielka Brytania	Plastry z 5% lidokainą dopuszczone są do stosowania w Wielkiej Brytanii przez MHRA oraz przez Scottish Medicines Consortium w trzeciej linii leczenia nerwobólu po pólpałcu (PHN), mimo że kilka wytycznych zaleca jego stosowanie wcześniej. The Shingles Support Society zaleca stosowanie plastrów z 5% lidokainą w pierwszej linii leczenia, gdy u pacjentów występuje widoczna/znacząca alodynia i jest bolesna lub gdy pacjenci są bardzo wrażliwi na działania niepożądane związane z zastosowaną systemową farmakoterapią. W badaniach przeprowadzonych z udziałem chorych z PHN oraz neuropatią cukrzycową, w przypadku plastrów z 5% lidokainą działania niepożądane dotyczyły poniżej 6% pacjentów (w połowie były to reakcje skórne), w porównaniu do pregabaliny - 42%.

8.2. Rekomendacje refundacyjne

Tabela 55. Rekomendacje Agencji HTA dotyczące finansowania 5% lidokainy w plastrach w innych krajach.

Organizacja/autor, rok, kraj	Rekomendacja
NHS 2013, 2011 Wielka Brytania	Versatis® jest zarejestrowany tylko we wskazaniu: leczenie bólu neuropatycznego w przebiegu neuralgii popółpałcowej; leczenie prowadzone jest pod kontrolą lekarza specjalisty, Versatis® może być rozważany jako lek czwartej linii leczenia we wszystkich rodzajach bólu neuropatycznego u osób, które nie są w stanie przyjmować doustnie leku z powodu wystąpienia dolegliwości lub niesprawności.
ELMMB 2013 Wielka Brytania	Versatis® powinien być stosowany w neuralgii popółpałcowej w przypadku, gdy inne, opcje terapeutyczne nie są odpowiednie/wystarczające lub nie były dobrze tolerowane przez chorego; w przypadku braku korzyści ze stosowania leku Versatis® po 2-4 tyg., leczenie powinno zostać przerwane; w przypadku leczenia bólu neuropatycznego innego niż neuralgia popółpałcowa lek Versatis® może być stosowany w leczeniu trzeciej lub czwartej linii u chorych, którzy ze względu na stan zdrowia i/lub niepełnosprawność nie mogą przyjmować leków doustnych.
GMMMG 2012, 2014 Wielka Brytania	GMMMG nie rekomenduje stosowania leku Versatis® w leczeniu chorych z neuralgią popółpałcową, skuteczność i efektywność kosztowa leku Versatis® w porównaniu do innych leków wymaga potwierdzenia; GMMMG nie rekomenduje stosowania leku Versatis® poza wskazaniem rejestracyjnym Versatis® został uznany za lek o niskim priorytecie do finansowania.
NMAMMC 2011 Wielka Brytania	Zaleca się stosowanie leku Versatis® w leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster. NMAMMC zatwierdziła stosowanie leku Versatis® u chorych, którzy nie tolerują terapii pierwszej linii.
MTRAC 2010 Wielka Brytania	Lidokaina (Versatis®) zalecana jest do stosowania wyłącznie w ściśle określonej populacji (słabe i niejednoznaczne dowody skuteczności klinicznej leku (kategoria: B, Q4); Lek można stosować w ramach podstawowej opieki zdrowotnej w leczeniu neuralgii popółpałcowej wyłącznie u chorych, u których alternatywne leczenie jest przeciwwskazane lub nieskuteczne – zgodnie z wytycznymi NICE lek Versatis® może być stosowany tylko jako trzecia linia leczenia u chorych, którzy nie mogą przyjmować leków doustnych.
WHJPG 2007 Wielka Brytania	lidokaina (Versatis®) nie jest rekomendowana Nie wykazano (wystarczającej) opłacalności oraz skuteczności klinicznej leku Versatis®
HAS 2010 Francja	Lidokaina (Versatis®) zalecana jest do włączenia na listę leków refundowanych oraz na listę leków zatwierdzonych do użytku szpitalnego i poza szpitalnego w leczeniu objawowym chorych cierpiących na neuralgię popółpałcową; Poziom refundacji wynosi 65%.
SMC 2008, 2007	Lidokaina (Versatis®) jest rekomendowana do stosowania u chorych z neuralgią popółpałcową z ograniczeniem

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

Szkocja	<p>Zalecane jest stosowanie leku u chorych, którzy nie tolerowali leczenia systemowego pierwszej linii lub przy braku jego skuteczności</p> <p>Efektywność kliniczna leku jest niejasna.</p> <p>Koszt QALY w przybliżeniu wynosi około 3000£ w porównaniu z pregabaliną, przy założeniu 1.03 plastra na dzień oraz 16000£ przy dawce 1.86 plastra dziennie zakładając brak dodatkowych skutków oraz częstości przerwania leczenia plastrami z lidokainą, ale zachowując korzyści i lepszy profil użytkowania w odpowiedzi na leczenie.</p> <p>W 2007 roku została wydana negatywna rekomendacja mówiąca o nie zalecaniu stosowania Versatisu w leczeniu bólu neuropatycznego po półpaścu ze względu na brak opłacalności oraz niepotwierdzoną skuteczność.</p>
DMA 2011 Dania	<p>Versatis został wprowadzony do obrotu w lutym 2011 roku.</p> <p>Miesięczny koszt przy stosowaniu średnio 1.03-1.7 plastra na dobę wynosi 991,89 Dkr – 1,637,10 Dkr. W chwili obecnej Versatis nie jest finansowany w Danii.</p> <p>Istnieje niewiele dowodów popierających działanie Versatisu w porównaniu z placebo. Najczęstsze efekty związane są z leczeniem bólu u pacjentów cierpiących na alodynię (ból pojawiający się w odpowiedzi na dotyk).</p> <p>Leczenie Versatisem może być rozważne u pacjentów u których nie występują działania niepożądane i u których nie są skuteczne inne formy leczenia. Należy je również rozważyć u pacjentów z alodynią.</p> <p>Skuteczność leczenia należy sprawdzić po upływie 2-3 tygodni. Leczenie należy przerwać jeśli nie nastąpiła poprawa w tym czasie.</p> <p>Skutkami ubocznymi Versatisu (5% lidokainy w plastrach) są przede wszystkim lokalne reakcje skórne. Prowadzą one do przerwania leczenia u ok.5% pacjentów.</p>
NICE 2013 Wielka Brytania	<p>Ból neuropatyczny jest bardzo trudny do wyleczenia ponieważ jest odporny na wiele leków.</p> <p>Na podstawie włączonych badań stwierdzono, że nie ma wystarczających dowodów na skuteczność miejscowego leczenia lidokainą bólu neuropatycznego.</p> <p>Miejscowe stosowanie lidokainy może być zalecane dla osób które z powodu choroby lub niepełnosprawności nie są w stanie przyjmować leków doustnych.</p> <p>Lidokaina stosowana miejscowo nie może być zalecana jako leczenie pierwszo lub drugo-liniowe bólu neuropatycznego.</p>
JAPC 2010 Wielka Brytania	<p>Plastry z lidokainą 5% zalecane są do stosowania tylko PHN, a także nie są zalecane, jako pierwsza linia leczenia. Powinny być stosowane przez 12 godzin i z 12 godzinową przerwą. Jeśli nie ma odpowiedzi organizmu należy przerwać leczenie po 2-4 tygodniach. Koszt 30 plastrów wynosi 72,40£.</p> <p>Miejscowe leczenie lidokainą i kapsaicyną może być użyteczne przy leczeniu zlokalizowanego bólu (ból neuropatyczny po półpaścu).</p> <p>Wszystkie leki z wytycznych mogą mieć znaczący negatywny wpływ na pacjenta, należy wtedy zastosować alternatywny lek z tej samej grupy terapeutycznej.</p>
LMSG 2009 Wielka Brytania	<p>Lidokaina w plastrach jest jednym z zalecanych leków w leczeniu pacjentów z bólem neuropatycznym po półpaścu dla każdej grupy wiekowej. Zalecane są obok gabapentyny, pregabalin, TCA, tramadolu, oksycotyny oraz kapsaicyny w kremie/żelu.</p> <p>Lidokaina 5% w plastrach (Versatis) jest przydatna w leczeniu pacjentów w podeszłym wieku ze względu na minimalizację efektów ubocznych.</p> <p>Lidokaina 5% w plastrach (Versatis) powoduje podrażnienia w miejscu lub wokół miejsca stosowania/aplikacji plastra.</p> <p>Ze względu na niewielkie działania niepożądane jest przydatna w leczeniu pacjentów w podeszłym wieku.</p>

8.3. Podsumowanie przeglądu rekomendacji

W wyniku przeszukiwania baz medycznych i stron internetowych odnaleziono łącznie 21 dokumentów opublikowanych przez międzynarodowe organizacje, zawierające aktualne rekomendacje dotyczące stosowania lub finansowania leku Versatis w terapii bólu związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgii półpaścowej).

Plastry zawierające lidokainę są rekomendowane przez takie instytucje jak: CPS 2007, IASP 2010, IASP 2007, ICSI 2011, EFNS 2010, AHMF 2009, WHO 2007, SSS 2004, NICE 2013, NHS 2013, ELMMB 2013, NHS 2013, ELMMB 2013, NMAMMC 2011, MTRAC 2010, JAPC 2010, LMSG 2009, SMC 2009, HAS 2010, DMA 2011. Większość rekomendacji zaleca stosowanie lidokainy w plastrach w dalszych liniach leczenia przy niepowodzeniu stosowanego leczenia systemowego.

Negatywne rekomendacje wydały jedynie organizacje: GMMMG 2010, WHJPG 2007, wskazując na niewystarczającą opłacalność oraz skuteczność kliniczną leku Versatis w analizowanym wskazaniu.

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

Tabela 56. Rekomendacje kliniczne i refundacyjne dotyczące Vesatis w w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią - podsumowanie

	Kraj / region	Organizacja (skrót), rok	Rekomendacja			Uwagi
			Pozytywna	Pozytywna z ograniczeniami	Negatywna	
Rekomendacje kliniczne	Wlk. Brytania	NICE 2013		X		Wymaga dalszych badań, opinia opiera się tylko na jednym badaniu przeprowadzonym u pacjentów onkologicznych.
	Kanada	CPS 2007		X		Plastry zalecane jako II linia leczenia
	USA	IASP 2010		X		U osób w podeszłym wieku
	USA	IASP 2007		X		U pacjentów z miejscowym bólem neuropatycznym
	USA	ICSI 2011	X			
	Austria	EFNS 2010		X		Jako I linia leczenia u osób starszych
	Australia	AHMF 2009		X		Jako IV linia leczenia
	Genewa	WHO 2007	X			
	Wlk. Brytania	SSS 2004	X			W III linii leczenia nerwobólu po półpaściu – SMC W I linii leczenia u pacjentów z widoczną alodynią, lub wrażliwi na działanie niepożądane leków z leczenia systemowego.
Rekomendacje refundacyjne	Wielka Brytania	NICE 2013		X		U pacjentów nie mogących przyjmować leków doustnych
	Wielka Brytania	NHS 2013,2011		X		Rejestracja tylko we wskazaniu leczenie bólu neuropatycznego, Lek IV linii we wszystkich rodzajach bólu neuropatycznego
	Wielka Brytania	ELMMB 2013		X		Gdy nie powiodło się leczenie systemowe w neuralgii popółpaścowej W innych typach neuralgii – jako lek III i IV linii
	Wielka Brytania	GMMMG 2012,2014			X	
	Wielka Brytania	NMAMMC 2011		X		Jako II linia leczenia
	Wielka Brytania	MTRAC 2010		X		U chorych u których nie można zastosować leczenia systemowego -, jako III linia
	Wielka Brytania	JAPC 2010		X		Nie jako I linia leczenia
	Wielka Brytania	WHJPG 2007			X	
	Wielka Brytania	LMSG 2009	X			
	Szkocja	SMC 2007,2008		X		U chorych u których nie można zastosować leczenia systemowego -, jako II linia
	Francja	HAS 2010	X			
	Dania	DMA 2011		X		Przy nieskuteczności innych form leczenia, u pacjentów z alodynią

9. Warunki objęcia refundacją w innych krajach

Tabela 57 Warunki finansowania Versatis, lidocainum, plaster leczniczy, 700 mg/szt. (5%), 5 szt., EAN 5909990841653 ze środków publicznych w krajach UE i EFTA

Państwo	Minimalna cena zbytu netto*	Maksymalna cena zbytu netto*	Poziom refundacji	Warunki i ograniczenia refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka tak/nie

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią



10. *Opinie ekspertów*

¹¹ Na podstawie danych publikowanych przez Eurostat (<http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/eurostat/home/>), stan na marzec 2012 r.

Tabela 59. Opinie ekspertów klinicznych w sprawie finansowania Versatisu, (lidocainum) w przedmiotowym wskazaniu

Ekspert	Argumenty za finansowaniem w ramach wykazu świadczeń gwarantowanych	Argumenty przeciw finansowaniu w ramach wykazu świadczeń gwarantowanych	Stanowisko własne ws. objęcia refundacją w danym wskazaniu
[REDAKTOWANE]	<p>Lek jest lekiem I wyboru w leczeniu obwodowego bólu neuropatycznego, zwłaszcza neuralgii popółpaścowej (PHN).</p> <p>Lek nie wykazuje działań ubocznych (nie wchłania się do krążenia – działa miejscowo.</p> <p>Jest zbyt drogi dla większości chorych dlatego też niemożliwy jest do zastosowania.</p>		<p>Lek dedykowany jest głównie dla ludzi w wieku podeszłym (PHN czy neuropatia cukrzycowa) działa on ty ko miejscowo. Leki stosowane systemowo dają szereg objawów ubocznych np. zawrotów głowy, zaburzeń równowagi – grożą np. upadkami, złamaniami= wysokie koszty leczenia powikłań</p>
[REDAKTOWANE]	<p>Plaster leczniczy Versatis może i powinien być zastosowany u pacjentów z miejscowym bólem neuropatycznym ze współistniejącą alodynią, spowodowanym neuralgią popółpaścową ponieważ jest, jak wskazują badania skuteczny i związany z minimalną liczbą działań niepożądanych. Może być zastosowany jako jedyna metoda leczenia lub też w skojarzeniu z lekami przeciwbólowymi oraz przeciwspadaczkowymi i przeciwdepresyjnymi ponieważ nie wykazuje niekorzystnych interakcji lekowych. NNT (Number Needed to Treat = 2- 2,4) skuteczność porównywana jest z gabapentyną, pregabaliną, amitrypyliną.</p>		<p>Jestem przekonany, że zastosowanie plastra leczniczego jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia neuralgii popółpaścowej, która szczególnie u osób starszych jest zespołem bólowym bardzo dotkliwym i przyczyną obniżenia jakości życia.</p>
[REDAKTOWANE]	<p>Kolejna opcja lecznicza, także możliwość łączenia z innymi lekami.</p> <p>Głównie miejscowe działanie, mniej skutków ubocznych na cały organizm.</p> <p>Leczenie i jednocześnie opatrunek chroniący skórę przed podrażnieniem i ocieraniem.</p>	<p>Drogię leczenie.</p> <p>Istnieje doustna farmakoterapia.</p> <p>Możliwość niepożądanych reakcji skórnych.</p>	<p>Nie powinna być finansowana ze środków publicznych, z powodu wysokich kosztów oraz braku dodatkowych efektów zdrowotnych w porównaniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu bólu neuropatycznego.</p>
<p>Dr n. med. Iwona Filipczak-Bryniarska, Konsultant wojewódzki w zakresie medycyny paliatywnej woj. małopolskiego</p> <p>[REDAKTOWANE]</p>	<p>Rekomendacje dla 5% lidokainy: Leczenie neuralgii popółpaścowej (I poziom wiarygodności wg EBM), Lek pierwszego rzutu w zlokalizowanym, obwodowym bólu neuropatycznym (zwłaszcza w bólu z towarzyszącą alodynią), utrzymujący się (lub nawracający) po przechorowaniu półpaśca i po zagojeniu się zmian skórnych powyżej 3 miesięcy. Lek stosowany sam lub w skojarzeniu z innym lekiem pierwszego rzutu NNT dla lidokainy w neuralgii popółpaścowej - 4,4</p>	<p>w podostrej neuralgii popółpaścowej (ból >30dni, <90 dni), ból wyciszający się przed postawieniem rozpoznania neuralgii popółpaścowej(PHN)</p>	<p>Neuralgia popółpaścowa jak każdy zespół bólu neuropatycznego stanowi dużą trudność w leczeniu. Gwałtowny wzrost częstotliwości występowania neuralgii popółpaścowej wraz z wiekiem stanowi problem i wyzwanie terapeutyczne dla lekarza. Szczególnie dotyczy to osób w podeszłym wieku, u których leki stosowane ogólnoustrojowo zwiększają ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych i upadków. Warto zaznaczyć, że inne preparaty rekomendowane jako leki I rzutu są niewskazane w tej grupie wiekowej np. TCA ze względu na kardiotoksyczność i objawy cholinolityczne. Gabapentynoidy uważane generalnie za bezpieczne leki mogą być niewskazane u osób z zaburzeniami funkcji parametrów nerkowych. Zastosowanie miejscowe plastra leczniczego wykazuje działanie tylko w obrębie bolesnego obszaru skóry z ograniczeniem do minimum oddziaływania lidokainy na cały organizm. Plaster jako bariera mechaniczna zapewnia także osłonę nadwrażliwego obszaru skóry, a zawarty w systemie hydrożel wywiera natychmiastowe działanie</p>

			<p>chłodzące i kojące. Poprawia to tolerancję leczenia i zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Stosowanie leków powierzchniowo jest preferowane, z uwagi na miejscowe leczenie bólu, przy minimalnym działaniu układowym. Wysoka skuteczność i korzystny profil bezpieczeństwa preparatu stanowią optymalną formę leczenia dla osób szczególnie po 60 r.ż z objawami PHN i alodynią, u których istnieją niekorzystne działania niepożądane lub obiektywne przeciwwskazania do zastosowania innych leków I rzutu. Liczne rekomendacje kliniczne zalecają stosowanie lidokainy w plastrach w leczeniu PHN (EFNS, IASP, WHO, The Shingles Support Society, Pulsus Group Inc., AHMF). Wg meta-analizy (2009 r.) (32 publikacje) wykazano, że 5% lidokaina jest skuteczna w porównaniu do placebo w leczeniu PHN, oraz wydaje się być porównywalna do amitryptyliny, kapsaicyny, gabapentyny i pregabaliny.</p>
<p>dr n. med. Aleksandra Ciałkowska-Rysz Konsultant krajowy – medycyna paliatywna (brak konfliktu interesów)</p>	<p>Ból neuropatyczny znacząco pogarsza jakość życia człowieka, zwiększa istotnie koszty opieki zdrowotnej (w tym znacząco koszty dodatkowych porad lekarskich) oraz jest przyczyną zwiększonej absencji chorobowej. Niedostatecznie leczony ból neuropatyczny utrudnia, a nawet uniemożliwia normalne czynności zawodowe, kontakty międzyludzkie i zwykłe czynności życiowe.</p>	<p>Wysoka cena stosowanej technologii.</p>	<p>Wnioskowana technologia powinna być finansowana ze środków publicznych w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebytym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia popółpaścowa) ze współistniejącą alodynią. Leczenie bolesnej neuralgii popółpaścowej stanowi trudność terapeutyczną, a dostępne technologie są skuteczne jedynie w ograniczonym zakresie. Neuralgia popółpaścowa dotyczy chorych z obniżoną odpornością i występuje głównie u osób w wieku podeszłym i starszym.</p> <p>Uzupełnienie dostępnych finansowo dla pacjenta środków o wnioskowaną technologię jest zasadne, ponieważ stanowi innowacyjną alternatywę do ogólnoustrojowego podawania leków.</p>

11. Kluczowe informacje i wnioski

Przedmiot wniosku

W dniu 13.03.2014 r. do Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) wpłynęło zlecenie Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 13.03.2014 r., znak: MZ-PLR-460-19924-5/MP/14, dotyczące przygotowania analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa Agencji dla produktu leczniczego: Versatis, lidocainum, plaster leczniczy, 700 mg/szt. (5%), 5 szt., EAN 5909990841653; Versatis, lidocainum, plaster leczniczy, 700 mg/szt. (5%), 30 szt., EAN 5909990841691 we wskazaniu: objawowe leczenie bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa, ang. post-herpetic neuralgia, PHN) u pacjentów ze współwystępującą alodynią, na podstawie art. 35 ust. 1 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.).

Problem zdrowotny

Neuralgia popółpaścowa (PHN) to „ból w miejscu zajęтым przez półpasiec, występujący co najmniej 3 miesiące po wygojeniu się popółpaścowych zmian skórnych, który może się utrzymywać przez wiele lat”. Neuralgia popółpaścowa jest najczęstszym powikłaniem infekcji wirusem *Herpes zoster*, który u ludzi, najczęściej w wieku dziecięcym, wywołuje ospę wietrzną, po czym przedostaje się do zwojów rdzeniowych (DRG, ang. *dorsal root ganglion*), gdzie w formie utajonej może przebywać przez wiele lat. U części chorych wirus ten ulega ponownej aktywacji, najczęściej w sytuacjach osłabionej odporności i deficytu immunologicznego, objawiając się jako półpasiec i dając bolesne objawy.

Bólówi neuropatycznemu w przebiegu PHN bardzo często towarzyszy alodynia, tj. u 86% chorych. Polega ona na bolesnym odczuwaniu bodźców poniżej progu bólowego i jest objawem sensytyzacji ośrodkowej, poprzez zaburzenie hamowania w drogach rdzeniowo-wzgórzowych. W takiej sytuacji impulsy, które są odczytywane zwykle jako nie powodujące bólu i wymagające sumowania przestrzennego i czasowego, aby przekroczyć został próg bólu, stają się bodźcami bólowymi.

W ramach leczenia ogólnoustrojowego bólu neuropatycznego stosuje się m.in. leki przeciwdepresyjne (głównie amitryptylina), przeciwdrgawkowe (gabapentyna i pregabalina) oraz opioidy (oksykodon i tramadol w II linii leczenia). Do leków stosowanych miejscowo w analizowanym wskazaniu zaliczono: lidokainę w plastrach (lek Versatis) oraz kapsaicynę (w postaci kremu o stężeniu 0,075% lub w postaci plastrów o stężeniu 8%)

Opis wnioskowanej technologii

Versatis, plaster leczniczy z 5% lidokainą, należy do grupy leków o kodzie ATC: N01BB02 - środki miejscowo znieczulające, amidy. Badania wykazały, że lidokaina zastosowana miejscowo w postaci plastra powoduje miejscowe działanie przeciwbólowe. Mechanizm tego działania jest związany ze stabilizacją neuronalnych błon komórkowych, co - jak się uważa - powoduje zmniejszenie aktywności kanałów sodowych i zmniejszenie odczuwania bólu.

Wnioskowanym wskazaniem do objęcia refundacją jest stosowanie leku w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem *Herpes zoster* (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią. Natomiast zgodnie z danymi z Charakterystyki Produktu Leczniczego, Versatis jest wskazany w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem *Herpes zoster* (neuralgia popółpaścowa ang. *post-herpetic neuralgia*, PHN).

Alternatywne technologie medyczne

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebytym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[Redacted text block]

Skuteczność kliniczna

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Skuteczność praktyczna

[Redacted text block]

Bezpieczeństwo stosowania

[Redacted text block]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebytych zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Versatis do bardzo często występujących ($\geq 1/10$) działań niepożądanych należą: odczyny w miejscu stosowania. ChPL nie wymienia działań niepożądanych występujących często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$). Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi były reakcje miejscowe (takie jak: uczucie pieczenia, zapalenie skóry, rumień, świąd, wysypka, podrażnienie skóry i zmiany pęcherzykowe).

W ramach wyszukiwania na stronach internetowych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL), European Medicines Agency (EMA), Food and Drug Administration (FDA) oraz dodatkowo Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), wnioskodawca

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych i cena progowa

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej i progu opłacalności wynoszącym aktualnie 111 381 PLN zł, cena progowa zbytu netto produktu leczniczego Versatis wynosi:

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem *Herpes zoster* (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu oszacowania prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) i pacjentów w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Versatis w ramach [REDACTED]

Analizę przeprowadzono [REDACTED] z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika, PPP) oraz perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (wspólna, PPP+P).

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano [REDACTED]

[REDACTED] Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu nowym przyjęto, że lek Versatis będzie refundowany w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem *Herpes zoster* (neuralgia popółpaścowa) ze współistniejącą alodynią w [REDACTED]

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku przeszukiwania baz medycznych i stron internetowych odnaleziono łącznie 21 dokumentów opublikowanych przez międzynarodowe organizacje, zawierające aktualne rekomendacje dotyczące stosowania lub finansowania leku Versatis w terapii bólu związanego z przebyłym zakażeniem wirusem *Herpes zoster* (neuralgii popółpaścowej).

Plastry zawierające lidokainę są rekomendowane przez takie instytucje jak: CPS 2007, IASP 2010, IASP 2007, ICSI 2011, EFNS 2010, AHMF 2009, WHO 2007, SSS 2004, NICE 2013, NHS 2013, ELMMB 2013, NHS 2013, ELMMB 2013, NMAMMC 2011, MTRAC 2010, JAPC 2010, LMSG 2009, SMC 2009, HAS 2010.

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

DMA 2011. Większość rekomendacji zaleca stosowanie lidokainy w plastrach w dalszych liniach leczenia przy niepowodzeniu stosowanego leczenia systemowego.

Negatywne rekomendacje wydały jedynie organizacje: GMMMG 2010, WHJPG 2007, wskazując na niewystarczającą opłacalność oraz skuteczność kliniczną leku Versatis w analizowanym wskazaniu.

Uwagi dodatkowe

Brak uwag.

12. Załączniki

1. Analizy wnioskodawcy:

- Analiza problemu decyzyjnego i analiza kliniczna. Versatis (Lidokaina 5% w plastrach) w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią, [REDACTED]
- Analiza ekonomiczna. Versatis (Lidokaina 5% w plastrach) w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią. [REDACTED]
- Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń. Versatis (Lidokaina 5% w plastrach) w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią, [REDACTED]
- Analiza racjonalizacyjna. Versatis (Lidokaina 5% w plastrach) w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią, [REDACTED]
- Analiza ekonomiczna, Wersja 1.1. Versatis (Lidokaina 5% w plastrach) w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią. [REDACTED]. Warszawa, 15 kwietnia 2014 r.
- Analiza problemu decyzyjnego i analiza kliniczna, Wersja 1.1. Versatis (Lidokaina 5% w plastrach) w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią. [REDACTED] Warszawa, 15 kwietnia 2014 r.

2. Opinie ekspertów:

- Odpowiedź eksperta Dr n. med. Aleksandra Ciałkowska-Rysz
- Odpowiedź eksperta Dr n. med. Iwona Filipczak-Bryniarska
- Odpowiedź eksperta [REDACTED]
- Odpowiedź eksperta [REDACTED]

13. Piśmiennictwo

ANALIZA KLINICZNA

[REDACTED]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[Redacted content]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebytym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[Redacted content]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[Redacted content]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[Redacted text block]

ANALIZA EKONOMICZNA

[Redacted text block]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

[Redacted content]

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpałcowa) ze współistniejącą alodynią

REKOMENDACJE KLINICZNE

1. AHMF 2009 Guidelines for Clinicians Managing Herpes Zoster, Australian Herpes Management Forum, <http://www.ahmf.com.au>,
2. CPS 2007 Canadian Pain Society, D Moulin, A Clark, I Gilron, M Ware, C Watson, B Sessle, T Coderre, P Morley-Forster, J Stinson RN, A Boulanger, P Peng, GA Finley, P Taenzer, P Squire, D Dion, A Chokan, A Gilani, A Gordon, J Henry, R Jovey, M Lynch, A Mailis-Gagnon, A Panju, GB Rollman, A Velly, Pharmacological management of chronic neuropathic pain – Consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society, Pain Res Manage Vol 12 No 1 Spring 2007
3. EFNS 2010 Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision, European Journal of Neurology, February 2010, 17: 1113–1123
4. IASP 2007 Robert H. Dworkin, Alec B. O'Connor, Miroslav Backonja, John T. Farrar, Nanna B. Finnerup, Troels S. Jensen, Eija A. Kalso, John D. Loeser, Christine Miaskowski, Turo J. Nurmikko, Russell K. Portenoy, Andrew S.C. Rice, Brett R. Stacey, Rolf-Detlef Treede, Dennis C. Turk, Mark S. Wallace, Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations, Pain 132 (2007) 237–251
5. IASP 2010 Robert H. Dworkin, PhD, Alec B. O'Connor, MD, Joseph Audette, MD, Ralf Baron, Dr Med, Geoffrey K. Gourlay, PhD, Maija L. Haanpää, MD, PhD, Joel L. Kent, MD, Elliot J. Krane, MD, Alyssa A. LeBel, MD, Robert M. Levy, MD, PhD, Sean C. Mackey, MD, PhD, John Mayer, DC, PhD, Christine Miaskowski, RN, PhD, Srinivasa N. Raja, MD, Andrew S. C. Rice, MB, MD, FRCA, Kenneth E. Schmader, MD, Brett Stacey, MD, Steven Stanos, DO, Rolf-Detlef Treede, Dr Med, Dennis C. Turk, PhD, Gary A. Walco, PhD, and Christopher D. Wells, MB; Recommendations for the Pharmacological Management of Neuropathic Pain: An Overview and Literature Update, Mayo Clin Proc. March 2010;85(3)(suppl):S3-S14, doi:10.4065/mcp.2009.0649
6. ICSI 2011 Institute for Clinical Systems Improvement, Health Care Guideline: Assessment and Management of Chronic Pain, fifth edition
7. ICSI 2013 Institute for Clinical Systems Improvement, Health Care Guideline: Assessment and Management of Chronic Pain, sixth edition
8. NICE 2013 National Institute for Health and Clinical Excellence, Neuropathic pain – pharmacological management The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings, This guideline updates and replaces NICE clinical guideline 96 Issued: November 2013 NICE clinical guideline 173 <http://guidance.nice.org.uk/CG173>
9. SSS A Panickar, M Serpell Guidelines for General Practitioners on Treatment of Pain in Post-Herpetic Neuralgia, From The Shingles Support Society, 41 North Road, London N7 9DP, 2004
10. WHO 2007 Kumar N, WHO Normative Guidelines on Pain Management, Report of a Delphi Study to determine the need for guidelines and to identify the number and topics of guidelines that should be developed by WHO, http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/delphi_study_pain_guidelines.pdf, June 2007,

REKOMENDACJE FINANSOWE

1. ELMMB IASP 2010 Maged El-Ansar, Chapter 24 Management of Postherpetic Neuralgia International Association for the Study of Pain, 183-188
2. GMMM 2012 Greater Manchester Medicines Management Group, Lidocaine 5% plaster (Versatis®) for the treatment of postherpetic neuralgia (PHN)
3. GMMM 2014 Greater Manchester Medicines Management Group, Neuropathic Pain Guideline, marzec 2014
4. HAS 2010 Transparency Committee opinion Versatis® 5% medicated plaster, 2010,
5. Synthèse d'avis de la commission de la transparence, Versatis 5% (lidocaine), anesthésique local en emplâtre, Haute Autorité de Santé, <http://www.has-sante.fr>, Octobre 2010,
6. JAPC 2013 Guideline From Managing Neuropathic Pain In Primary Care, Joint Area Prescriber Committee (JAPC), National Health Service,
7. LMSG 2009 - Oxley J, Tighe E, Daniel T, Tim D, McHugh M, Willmot N, Guideline For Treating Patients With Neuropathic Pain, National Health Service, Leicestershire Medicines Strategy Group,
8. MTRAC 2010 Midlands Therapeutics Review and Advisory Committee, Verdict and summary Lidocaine 5% plaster (Versatis®) for the treatment postherpetic neuralgia, 2010
9. NHS 2011 – Prescribing and Clinical Effectiveness Bulletin, National Health Service Lincolnshire, February 2011 \
10. NHS 2014 Lincolnshire Traffic Lights List: Revised January 2014, Lincolnshire Prescribing and Clinical Effectiveness Forum

w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią

11. NICE 2013 Neuropathic pain: The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings, National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE, Issued: November 2013, NICE clinical guideline 173, guidance.nice.org.uk/cg173
12. NMAMMC 2011 North Mersey Area Medicines Management Committee (NMAMMC) New Drug Recommendation, Lidocaine Medicated Plaster (Versatis®) For Treatment of Post-Herpetic Neuralgia
13. SMC 2007 lidocaine 5% plaster (Versatis) No (334/06)
14. SMC 2008 Resubmission lidocaine 5% medicated plaster (Versatis), Scottish Medicines Consortium,
15. WHJPG 2007 West Hertfordshire Joint Prescribing Group lidocaine medicated plaster (versatis) not recommended
16. DMA 2011 The Institute for Rational Pharmacotherapy, April 6th, 2011. http://www.irf.dk/en/reviews/versatis_lidocaine_patch.htm, dostęp z dnia 14 maja 2014r.