



Rekomendacja nr 134/2014

z dnia 26 maja 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

**w sprawie objęcia refundacją produktów leczniczych:
Versatis, lidocainum, plaster leczniczy, 700 mg/szt. (5%), 5 szt.;
Versatis, lidocainum, plaster leczniczy, 700 mg/szt. (5%), 30 szt.;
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**

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktów leczniczych:

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

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.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychyłając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne podtrzymanie negatywnego stanowiska dla produktu leczniczego Versatis, wydanego przez Radę Konsultacyjną w 2012 roku. We wspomnianym stanowisku uznano 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, z powodu wysokiego kosztu oraz braku dodatkowych efektów zdrowotnych w porównaniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu bólu neuropatycznego.

Wyniki aktualnej analizy ekonomicznej dla miejscowego stosowania lidokainy w neuralgii popółpaścowej ze współistniejącą alodynią wskazują, że terapia z zastosowaniem leku Versatis, przy stosunkowo niewielkim efekcie zdrowotnym w porównaniu do komparatora, znajduje się na granicy progu efektywności kosztowej.



Jednak należy wziąć pod uwagę, że w omawianym wskazaniu brak polskich wytycznych klinicznych lub rekomendacji, zaś pozyskane od ekspertów klinicznych opinie na temat wnioskowanej technologii są podzielone – od zdecydowanie pozytywnych, poprzez pozytywne z ograniczeniami, jak i negatywne. Natomiast wszystkie rekomendacje zagraniczne podkreślają, że lidokaina stosowana miejscowo w neuralgii popółpaścowej stanowi jedynie leczenie wspomagające w stosunku do leczenia lekami doustnymi takimi jak trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, czy leki przeciwdrgawkowe, szczególnie u pacjentów w wieku podeszłym. Według rekomendacji National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE 2013) nie ma wystarczających dowodów na skuteczność miejscowego leczenia lidokainą bólu neuropatycznego, dlatego nie zaleca się takiego sposobu postępowania jako I lub II linii leczenia. Scottish Medicines Consortium w wydanych rekomendacjach (SMC 2007, 2008) uważa efektywność kliniczną produktu leczniczego Versatis za niejasną. Greater Manchester Medicines Management Group w swoich rekomendacjach (GMMG 2012, 2014) nie zaleca stosowania leku Versatis w leczeniu chorych z neuralgią półpaścową, stwierdzając, że skuteczność i efektywność kosztowa leku Versatis w porównaniu do innych leków wymaga potwierdzenia i podkreślając, iż jest to lek o niskim priorytecie do finansowania. European Federation of Neurological Societies w wydanym dokumencie (EFNS 2010) stwierdza, że plastry lidokainy wykazują skuteczność w leczeniu pacjentów z neuralgią półpaścową i alodynią, jednak terapeutyczny zysk jest niewielki w porównaniu z placebo. Nawet w rekomendacjach pozytywnych wydanych przez National Health Service (NHS 2011, 2013) podkreślono, iż Versatis może być rozważany jedynie jako IV linia leczenia we wszystkich rodzajach bólu neuropatycznego na „małym obszarze” u osób, które nie są w stanie przyjmować doustnie leków z powodu wystąpienia dolegliwości lub niesprawności.

Mając na uwadze powyższe, finansowanie wnioskowanej technologii medycznej ze środków publicznych należy uznać za niezasadne.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy finansowania ze środków publicznych 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.

Podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, zaproponował ceny zbytu netto w wysokości [redacted] dla opakowania zawierającego 5 plastrów i [redacted] dla opakowania zawierającego 30 plastrów.

Problem zdrowotny

Neuralgia popółpaścowa (PHN) jest najczęstszym powikłaniem infekcji wirusem *Herpes zoster*, który u ludzi, najczęściej w wieku dziecięcym, wywołuje ospę wietrzną, po czym przedostaje się do zwojów rdzeniowych, 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 pólpasiec i dając bolesne objawy. Neuralgia popółpaścowa objawia się bólem w miejscu zajęтым przez pólpasiec, występujący co najmniej 3 miesiące po wygojeniu się popółpaścowych zmian skórnych, który może się utrzymywać przez wiele lat.

Bólowi 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 przekroczony 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 wnioskowanego świadczenia

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 pólpaścowa) ze współistniejącą alodinią. 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).

Alternatywna technologia medyczna

Skuteczność kliniczna

Celem analizy klinicznej była ocena skuteczności i bezpieczeństwa dodania leku Versatis do standardowego leczenia analgetycznego u chorych z PHN, u których występuje alodynia.

[Redacted text block]

Skuteczność praktyczna

Wnioskodawca, w analizach dołączonych do wniosku, nie przedstawił informacji odnośnie skuteczności praktycznej wnioskowanej technologii.

Bezpieczeństwo stosowania

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[REDACTED]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy ekonomicznej było określenie 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 [REDACTED]

[REDACTED] W ramach analizy porównywano interwencję wnioskowaną: lek Versatis [REDACTED] z komparatorem, który stanowiło [REDACTED]. Analiza została przeprowadzona 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) w horyzoncie czasowym równym [REDACTED]. W analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych. W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, oceniano natomiast [REDACTED]. Zastosowaną techniką analityczną była analiza kosztów-użyteczności (CUA, ang. *cost-utility analysis*).

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]

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

Analiza kliniczna zawiera badania randomizowane dowodzące wyższości leku nad alternatywnymi technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu.

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 [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Analizę przeprowadzono [REDAKTOWANE] 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).

[REDAKTOWANE]

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

[REDAKTOWANE] 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 przebytym zakażeniem wirusem *Herpes zoster* (neuralgia popółpaścowa) ze współistniejącą alodynią w [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[REDAKTOWANE]

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

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.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W wyniku przeszukiwania baz medycznych i stron internetowych odnaleziono 9 wytycznych postępowania klinicznego oraz 12 rekomendacji finansowych, zawierających 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: Canadian Pain Society (CPS 2007), International Association for the Study of Pain (IASP 2010, 2007), Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI 2011), European Federation of Neurological Societies (EFNS 2010), Australian Herpes Management Forum (AHMF 2009), WHO Normative Guidelines on Pain Management (WHO 2007), The Shingles Support Society (SSS 2004), National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE 2013), National Health Service (NHS 2013), East Lancashire Medicines Management Board (ELMMB 2013), North Mersey Area Medicines Management Committee (NMAMMC 2011), Midlands Therapeutics Review and Advisory Committee (MTRAC 2010), Joint Area Prescriber Committee (JAPC 2010), Leicestershire Medicines Strategy Group (LMSG 2009), Scottish Medicines Consortium (SMC 2009), Haute Autorité de Santé (HAS 2010), Danish Medicines Agency (DMA 2011). Większość rekomendacji zaleca stosowanie lidokainy w plastrach w dalszych liniach leczenia przy niepowodzeniu stosowanego leczenia systemowego.

Negatywne rekomendacje wydały jedynie organizacje: Greater Manchester Medicines Management Group (GMMMG 2010), West Hertfordshire Joint Prescribing Group (WHJPG 2007), wskazując na niewystarczającą opłacalność oraz skuteczność kliniczną leku Versatis w analizowanym wskazaniu.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 13.03.2014 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLR-460-19924-5/MP/14), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją 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 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 156/2014 z dnia 26 maja 2014 r. w sprawie oceny leku Versatis (lidocainum) (kod EAN: 5909990841653) 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 oraz Stanowiska Rady Przejrzystości nr 157/2014 z dnia 26 maja 2014 r. w sprawie oceny leku Versatis (lidocainum) (kod 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.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 156/2014 z dnia 26 maja 2014 r. w sprawie oceny leku Versatis (lidocainum) (kod EAN: 5909990841653) 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.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 157/2014 z dnia 26 maja 2014 r. w sprawie oceny leku Versatis (lidocainum) (kod 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.
3. Raport nr AOTM-BP-4350-1/2014. 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 przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) ze współistniejącą alodynią. Analiza weryfikacyjna.