

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej

Analiza problemu decyzyjnego



Warszawa, 2015

Autorzy raportu:

[REDACTED]

HealthQuest Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.

Adres do korespondencji:

[REDACTED]

HealthQuest Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.

ul. Mickiewicza 63

01-625 Warszawa

tel./fax +48 22 468 05 34,

kontakt@healthquest.pl

Recenzja:

Opracowanie nierecenzowane

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Pfizer Polska Sp. z o.o.

ul. Postępu 17B

02-676 Warszawa

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[REDACTED]

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	2
SKRÓTY I AKRONIMY	5
1 CEL ANALIZY	6
2 POPULACJA	7
2.1 Definicja problemu zdrowotnego.....	7
2.2 Epidemiologia.....	7
2.3 Etiologia i patogenezą	8
2.4 Obraz kliniczny	9
2.5 Diagnostyka.....	10
2.6 Leczenie	11
2.6.1 Wytyczne Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Towarzystwa Neurologicznego (PTBBitN 2014) ¹	13
2.6.2 Wytyczne European Federation of Neurological Societies (EFNS 2010) ..	13
2.6.3 Wytyczne American Academy of Neurology (AAN 2004).....	14
2.6.4 Wytyczne ekspertów z Południowej Afryki	14
2.7 Przebieg naturalny i rokowanie	15
3 INTERWENCJA - Pregabalina (Lyrica)	17
3.1 Wskazania.....	18
3.2 Dawkowanie	18
3.3 Przeciwwskazania	19
3.4 Interakcje z innymi produktami leczniczymi.....	19
3.5 Działania niepożądane	20
3.6 Wstępnie zidentyfikowane badania skuteczności i bezpieczeństwa pregabaliny we wskazaniu neuralgia popółpaścowa	25
4 KOMPARATORY	28
4.1 Amitryptylina	30
4.1.1 Wskazania.....	30
4.1.2 Dawkowanie	31
4.1.3 Przeciwwskazania	31

4.1.4	Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji.....	31
4.1.5	Działania niepożądane.....	32
5	EFEKTY ZDROWOTNE.....	34
6	REKOMENDACJE	35
7	DOTYCHCZASOWE FINANSOWANIE	40
8	PROBLEM DECYZYJNY WG PICO.....	79
9	ANEKS.....	80
9.1	Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy klinicznej (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).....	80
	SPIS TABEL.....	81
	SPIS RYCIN.....	82
	PIŚMIENNICTWO.....	83

SKRÓTY I AKRONIMY

AAN	Amerykańska Akademia Neurologii (ang. <i>American Academy of Neurology</i>)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
CADTH	ang. <i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
EFNS	Europejska Federacja Towarzystw Neurologicznych (ang. <i>European Federation of Neurological Societies</i>)
HAS	fr. <i>Haute Autorité de Santé</i>
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NMDA	receptor N-metylo-D-asparaginowy
PBAC	ang. <i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i>
PHN	neuralgia popółpaścowa (ang. <i>postherpetic neuralgia</i>)
PTBBitN	Polskie Towarzystwo Badania Bólu i Towarzystwo Neurologiczne
QST	ilościowa ocena czucia (ang. <i>quantitative sensory testing</i>)
SMC	ang. <i>Scottish Medicine Consortium</i>
SNRI	inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (ang. <i>serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor</i>)
TENS	przezskórna stymulacja nerwów (ang. <i>transcutaneous electrical nerve stimulation</i>)
TLPD	trójcykliczne leki przeciwdepresyjne
VAS	wizualna skala analogowa (ang. <i>visual analogue scale</i>)
VRS	werbalna skala oceny (ang. <i>verbal rating scale</i>)

1 CEL ANALIZY

Celem analizy jest przygotowanie strategii opracowania dokumentacji HTA dt. zastosowania pregabaliny (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej, z uwzględnieniem dostępności dowodów naukowych.

W analizie problemu decyzyjnego opis zagadnień kontekstu klinicznego zostanie wykonany według schematu PICO¹:

- populacja, w której dana interwencja ma być stosowana (P),
- interwencja (I),
- komparatory (C),
- efekty zdrowotne (O).

¹ PICO – populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

2 POPULACJA

2.1 Definicja problemu zdrowotnego

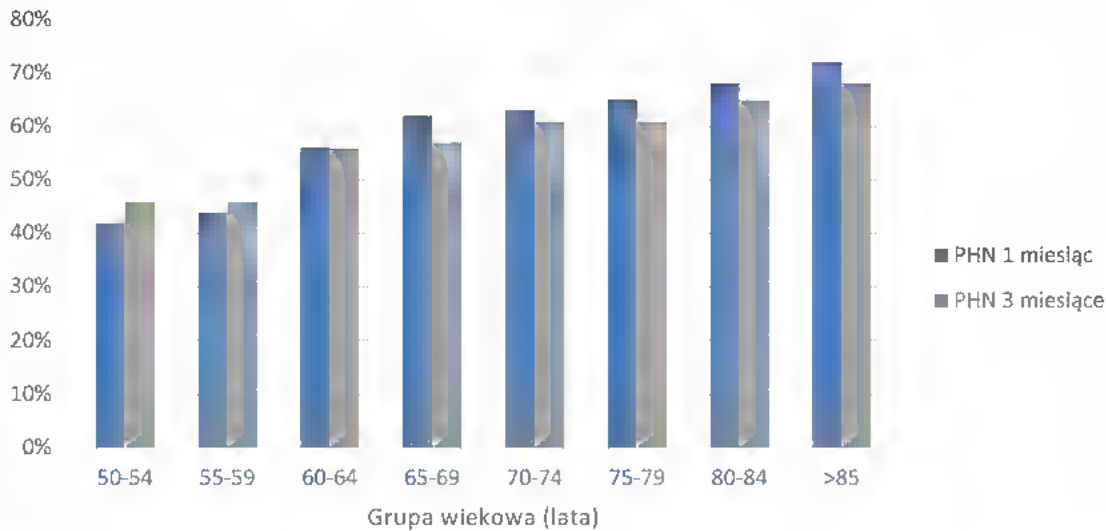
Neuralgia popółpaścowa (PHN, z ang. *postherpetic neuralgia*) definiowana jest jako jednostronny ból zlokalizowany w obrębie dermatomów objętych zakażeniem wirusowym, który utrzymuje się lub nawraca powyżej 3 miesięcy od zachorowania na półpasiec oraz po zagojeniu się zmian skórnych. Neuralgii popółpaścowej towarzyszy stały lub napadowy ból o charakterze palącym, piekącym, pulsującym lub ostrym strzelającym.¹

2.2 Epidemiologia

Zapadalność na półpasiec wynosi ok. 3-5/1000 osób rocznie (w całej populacji polskiej 115 tys. - 190 tys. osób).² Neuralgia popółpaścowa, jako powikłanie po półpaścu występuje u 9-15% chorych. Ok. 40-50% chorych z neuralgią popółpaścową nie reaguje na stosowaną farmakoterapię.⁶

Częstość występowania PHN oraz nasilenie bólu związane jest z wiekiem. W opinii eksperta (konsultant krajowy w zakresie medycyny paliatywnej) zaczerpniętej z AWA do wniosku o objęcie refundacją leku Versatis® (maj 2014)³ częstość występowania neuralgii popółpaścowej wynosi ok. 0,4-0,6/1000 osób rocznie, co daje 15-23 tys. pacjentów rocznie w Polsce. W Wielkiej Brytanii zapadalność na PHN wynosi ok. 3,4/10 000 osób rocznie.⁴ U chorych w wieku 45-54 lat PHN występuje z częstością ok. 4%, 65-74 lat ok. 11%, a powyżej 75 lat z częstością ok. 18%.⁵ Na Ryc. 1 przedstawiono częstość występowania umiarkowanej do silnej neuralgii popółpaścowej u chorych w różnych grupach wiekowych. Liczba pacjentów z dużym nasileniem objawów PHN wzrasta wraz z wiekiem. Średni czas trwania choroby wynosi ok. 7-9 miesięcy, jednak w niektórych przypadkach objawy mogą się utrzymywać nawet kilka lat.⁶

Ryc. 1 Występowanie umiarkowanej do silnej neuralgii popółpaścowej wśród pacjentów cierpiących na PHN w różnych grupach wiekowych, dla PHN definiowanego jako ból utrzymujący się powyżej 1 miesiąca lub 3 miesiące od zachorowania.⁶



Najważniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia PHN jest wiek, a także: płeć żeńska, silny ból przed pojawieniem się wysypki, lokalizacja w obrębie I gałęzi nerwu trójdzielnego, zajęcie dermatomów, które ze sobą nie sąsiadują, cukrzyca, choroba nowotworowa, choroby osłabiające odporność oraz ciężki przebieg ostrej fazy choroby.¹

2.3 Etiologia i patogeneza

Neuralgia popółpaścowa wynika z uszkodzenia nerwów spowodowanego przebyciem półpaśca. W ostrej fazie półpaśca dochodzi do uaktywnienia wirusa herpes zoster w zwojach rdzeniowych. Aktywny wirus przemieszcza się wzdłuż neuronów czuciowych oraz ruchowych, doprowadzając do zapalenia i uszkodzenia zainfekowanych komórek nerwowych. Neurony aferentne w odpowiedzi na uszkodzenie mogą doprowadzić do sensytyzacji nocycyptywnych neuronów rogów tylnych rdzenia kręgowego. Sensytyzacja neuronów jest kluczowym mechanizmem w powstawaniu i utrzymywaniu się bólu w PHN. Konsekwencją tego procesu jest przewlekły, najczęściej jednostronny ból obejmujący jeden lub kilka dermatomów rdzeniowych lub gałęzie nerwu trójdzielnego. Zwykle towarzyszą mu także hipestezja, czyli zmniejszona wrażliwość na bodźce mechaniczne i termiczne (osłabienie czucia powierzchniowego) lub alodynia, czyli ból, który u zdrowych osób nie występuje pod wpływem tych samych bodźców.⁷

Dworkin (1996) wymienia 6 najważniejszych czynników wpływających na możliwość wystąpienia PHN:

- ostry ból o dużym nasileniu w przebiegu półpaśca,
- duże nasilenie objawów skórnych w przebiegu półpaśca (długi czas do wyleczenia zmian skórnych, wielkość zmian skórnych, powstawanie blizn),
- zaburzenia sensoryczne, hipestezja w zajętych dermatomach,

- wielkość i czas trwania humoralnej i komórkowej odpowiedzi immunologicznej w ostrej fazie choroby,
- ból prodromalny,
- gorączka powyżej 38°C w ostrej fazie choroby.⁸

2.4 Obraz kliniczny

Neuralgia popółpaścowa definiowana jest dwójako: jako ból utrzymujący się lub nawracający powyżej 1 miesiąca lub jako ból utrzymujący się lub nawracający powyżej 3 miesięcy od zachorowania na półpasiec.⁶ Ból ma charakter stały lub napadowy o różnym nasileniu, a przez pacjentów określany jest jako palący, pulsujący, swędzący, kłujący lub ostry strzelający. Zwykle jego nasilenie następuje wieczorem i w nocy, w zimne i deszczowe dni oraz z powodu stresu.¹

W przebiegu choroby PHN wyróżnia się 2 podstawowe rodzaje bólu: spontaniczny oraz wywołany bodźcem.⁹

Ból spontaniczny

Ból spontaniczny może być ciągły lub przerywany. Większość chorych doświadcza więcej niż jednego typu bólu spontanicznego: palącego, swędzącego, pulsującego, strzelającego. Spontaniczny ból ciągły występuje cały czas, jednak z różną intensywnością. Spontaniczny ból przerywany ma charakter epizodyczny, napadowy i zwykle krótkotrwały. Opisywany jest jako strzelający, kłujący i porażający. Wśród pacjentów z PHN najczęściej występuje ból palący.

Ból wywołany bodźcem

Najważniejszymi typami bólu wywołanego bodźcem w przebiegu PHN są:

- hiperalgezia – nasilone odczuwanie bólu, nieproporcjonalne do bodźca;
- alodynia – skrajny przypadek hiperalgezji; powstająca w wyniku uszkodzenia nerwów nadwrażliwość na bodźce; chorzy doświadczają bólu na skutek działania bodźców, które u osób zdrowych nie wywołują takiej reakcji;
- hipestezja – spowodowana uszkodzeniem nerwów zmniejszona wrażliwość na bodźce.

Wyróżnia się 4 typy alodynii towarzyszące PHN:

- dynamiczną mechaniczną alodynię (występuje najczęściej u chorych z PHN);
- statyczną mechaniczną alodynię;
- punktową mechaniczną alodynię;
- termiczną alodynię.

Ból może ustąpić samoistnie po upływie kilku miesięcy, jednak w przypadku niektórych chorych może trwać latami i utrzymywać się nawet do końca życia.¹

Neuralgia popółpaścowa może prowadzić do zaburzeń snu, rozwoju depresji i znacznego obniżenia jakości życia.⁵ W szwedzkim badaniu Meyer-Rosberg 2001

wykazano, iż zdecydowana większość pacjentów z obwodowym bólem neuropatycznym doświadcza dyskomfortu z powodu trudności w zasypianiu, braku energii, trudności w koncentracji oraz senności (odpowiednio 88%, 86%, 76% i 71% pacjentów). Jako uciążliwe raportowano także uczucie depresji i lęku, pomimo iż pacjenci nie mieli zdiagnozowanej depresji. Wyniki kwestionariusza SF-36 potwierdziły obniżenie jakości życia związanej ze zdrowiem u pacjentów z obwodowym bólem neuropatycznym. Stwierdzono obniżenie wyników we wszystkich domenach kwestionariusza u badanych pacjentów w porównaniu do całej szwedzkiej populacji. W przypadku bólu neuropatycznego oprócz cierpienia pacjenta, wysoki jest także koszt dla społeczeństwa spowodowany dużym odsetkiem osób o ograniczonym statusie zatrudnienia, co związane jest z odczuwanym bólem (52% pacjentów z bólem neuropatycznym). Dodatkowo ok. 21% chorych pracuje w zmniejszonym wymiarze godzin (średnio o 17 godzin tygodniowo) z powodu towarzyszącego bólu.¹⁰

2.5 Diagnostyka

Diagnostyka neuralgii popółpaścowej zwykle opiera się na badaniu podmiotowym oraz przedmiotowym. Badanie pacjenta należy rozpocząć od szczegółowego wywiadu, zwracając uwagę na czas trwania i charakterystykę bólu (natężenie, sposób odczuwania, zależność od różnych czynników). Kolejnym etapem jest badanie przedmiotowe, w tym badanie neurologiczne. Przedmiotem badania powinno być czucie dotyku, temperatury, wibracji, klucie. Badanie należy przeprowadzać w miejscu, gdzie dolegliwości są najbardziej uciążliwe oraz dla porównania po stronie przeciwnej.¹¹ Etapy diagnostyki neuralgii popółpaścowej przedstawiono w Tab. 1.

Tab. 1 Etapy diagnostyki w neuralgii popółpaścowej.¹¹

Etapy	Uwagi
Badanie podmiotowe	Rutynowy wywiad powinien umożliwić zidentyfikowanie źródła/miejsca bólu; Ból jest zwykle jednostronny, swędzący, pieczący, przeszywający, pulsujący, ostry; Ból może być napadowy, chwilowy, przewlekły; Ból jest na tyle intensywny, że przeszkadza w codziennych czynnościach; Ból utrzymujący się powyżej 3 miesięcy po udokumentowanym ostrym epizodzie półpaśca jest wystarczającym dowodem na stwierdzenie PHN;
Badanie przedmiotowe	Blizny w miejscach, w których występowały zmiany skórne mogą wskazywać na PHN; Zajęte dermatomy mogą charakteryzować się nadwrażliwością (w tym alodynia) lub zmniejszeniem wrażliwości na bodźce; Zajęte dermatomy mogą charakteryzować się zwiększoną potliwością;
Badania laboratoryjne	Badania laboratoryjne nie są konieczne do postawienia diagnozy PHN; Barwienie immunofluorescencyjne może służyć do odróżnienia <i>herpes simplex</i> od <i>herpes zoster</i> ; Wykrywa się obecność przeciwciał dla <i>herpes zoster</i> ; Można stosować testy immunoenzymatyczne w celu potwierdzenia diagnozy.

Ilościowa ocena czucia bólu (QST)

Ilościowa ocena czucia bólu służy do pomiaru progu percepcji czucia w odpowiedzi na bodźce zewnętrzne o kontrolowanym nasileniu. Wykorzystuje się ją w ocenie bólu neuropatycznego, jako uzupełnienie badania neurologicznego. QST umożliwia rozpoznanie alodynii, hiperalgezji i hipestezji.¹²

Do rozpoznania typu alodynii towarzyszącej PHN stosuje się proste testy:

- Dynamiczna mechaniczna alodynia - lekkie przesuwanie miękkiego pędzelka lub wacika po skórze;
- Statyczna mechaniczna alodynia - lekki nacisk palcem w obrębie zajętego dermatomu;
- Punktowa mechaniczna alodynia - lekki nacisk filamentem von Freya w obrębie zajętego dermatomu;
- Termiczna alodynia - przyłożenie do zajętego dermatomu zimnego lub ciepłego przedmiotu/łodu; naniesienie kropli alkoholu lub acetonu na skórę.⁹

Natężenie bólu w neuralgii popółpaścowej zwykle określane jest za pomocą wizualnej skali analogowej VAS lub skali słownej VRS.

Testy przesiewowe

Testy przesiewowe mogą być użyteczną metodą diagnostyczną, ale ich wynik nie może być jedyną podstawą do postawienia diagnozy. W przypadku bólu neuropatycznego stosuje się:

- LANSS (*Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs*) - składa się z 5 pytań dotyczących bólu oraz 2 elementów badania klinicznego;
- DN4 (*Douleur Neuropathique 4 Questions*) - skala zawiera 7 pytań dotyczących objawów oraz 3 elementy badania klinicznego;
- *Pain DETECT* - składa się z 9 pytań dotyczących objawów, nie zawiera elementów badania klinicznego;
- NPQ (*Neuropathic Pain Questionnaire*) - zawiera 12 pytań, z czego 10 dotyczy objawów lub odpowiedzi sensorycznej, a 2 dotyczą aspektu emocjonalnego.¹²

2.6 Leczenie

Istnieje wiele opcji farmakologicznego leczenia neuralgii popółpaścowej (PHN), które zostały dokładnie zbadane w randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych a także istnieje kilka wytycznych dotyczących bólu neuropatycznego ogółem i PHN. Pomimo tego skuteczne leczenie PHN jest dużym wyzwaniem dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. Populację z PHN często stanowią pacjenci w wieku podeszłym z chorobami współistniejącymi stosujący schematy terapii wielolekowej co utrudnia wybór odpowiedniej terapii. Populacja ta jest szczególnie wrażliwa na działania uboczne leków co dodatkowo komplikuje wybór możliwego leczenia. Dlatego ważnym punktem jest dochodzenie do odpowiedniej dawki, celem załagodzenie niektórych działań niepożądanych. Pacjenci w starszym wieku często mają zaburzenia funkcji nerek i

wątroby a także dystrybucji leku oraz zmniejszoną objętość krwi, co może mieć wpływ na metabolizm leku i jego tolerancję. Pacjenci w podeszłym wieku są również bardziej wrażliwi na opioidy i benzodiazepiny.¹³

Przez płatnika publicznego finansowane jest leczenie amitryptyliną, karbamazepiną oraz lekami opioidowym, przy czym jedynie oksykodon, morfina i fentanyl są zarejestrowane w leczeniu PHN, natomiast amitryptylina i karbamazepina stosowane są *off-label*. Leki o potwierdzonej skuteczności i zarejestrowanym wskazaniu w PHN (pregabalina i gabapentyna) nie są finansowane przez płatnika publicznego.

Zgodnie z dostępnymi wytycznymi leczenie neuralgii popółpaścowej powinno rozpoczynać się od wyboru jednego z leków pierwszego rzutu. W przypadku jego nieskuteczności należy podjąć leczenie kolejnym lekiem z tej grupy, a u pacjentów opornych na monoterapię rekomendowane jest stosowanie terapii skojarzonej.

Do leków rekomendowanych w neuralgii popółpaścowej należą:

- leki przeciwdepresyjne: TLPD (amitryptylina oraz niedostępne w Polsce dezipramina i nortryptylina),
- leki przeciwdrgawkowe – pregabalina, gabapentyna,
- opioidowe leki przeciwbólowe – tramadol, morfina, oksykodon, metadon,
- leki podawane miejscowo – 5% lidokaina, 8% kapsaicyna.^{1,12}

Polskie Towarzystwo Badania Bólu i Towarzystwo Neurologiczne (PTBBitN) opracowało etapy leczenia neuralgii popółpaścowej, które zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Tab. 2 Etapy leczenia PHN wg PTBBitN (2014).

Etap	Zalecenia
I	Ocena bólu i rozpoznanie PHN. Identyfikacja przyczyny bólu oraz innych chorób mogących mieć wpływ na przeprowadzane leczenie. Edukacja chorego odnośnie rozpoznania, możliwości leczenia, oczekiwań.
II	Leczenie PHN: <ul style="list-style-type: none">- amitryptylina;- gabapentyna lub pregabalina;- lidokaina podawana miejscowo u chorych ze zlokalizowanym obwodowym bólem neuropatycznym (monoterapia lub w terapii skojarzonej z lekami pierwszego wyboru)- analgetyki opioidowe (morfina, oksykodon, metadon) w przypadku bólu o dużym nasileniu
III	Częsta ocena bólu i jakości życia chorego. Kontynuacja leczenia, jeśli odpowiedź na leczenie jest dobra i brak objawów niepożądanych. Zamiana na inny lek, jeśli odpowiedź nie jest zadowalająca. W przypadkach opornych na monoterapię możliwe jest zastosowanie terapii skojarzonej.

Poniżej omówiono odnalezione aktualne wytyczne praktyki klinicznej dotyczące leczenia neuralgii popółpaścowej opublikowane przez PTBBiTn (2014), EFNS (2010) i AAN (2004) oraz zespołu ekspertów z Południowej Afryki (2012).

Odnaleziono także wytyczne IASP (2007, ang. *International Association for Study of Pain*)¹⁴ Kanadyjskiego Towarzystwa Bólu (2007)¹⁵ oraz wytyczne australijskie (2010)¹⁶, jednak dotyczyły one bólu neuropatycznego, bez wyszczególnienia strategii leczenia dla chorych z PHN.

2.6.1 Wytyczne Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Towarzystwa Neurologicznego (PTBBiTn 2014)¹

W profilaktyce półpaśca i neuralgii popółpaścowej zaleca się stosowanie szczepionki zawierającej osłabione żywe wirusy, co zmniejsza zapadalność na półpasiec o 61,1%, a ryzyko rozwoju PHN o 66,5%. Ograniczenie namnażania się wirusa i możliwości rozwoju PHN umożliwia także zastosowanie leku przeciwwirusowego, acykłowiru do 48 godzin od pojawienia się zmian skórnych (wyniki badania Gauthier 2008⁶ wskazują jednak na brak wpływu leczenia przeciwwirusowego na rozwój PHN).

Postępowanie terapeutyczne u chorego z neuralgią popółpaścową zależy od charakterystyki bólu. W przypadku występowania alodynii lub hiperalgezji zaleca się miejscowo plastry z 5% lidokainą lub 8% kapsaicyną oraz blokady nasiękowe z 1% lidokainą lub blokady układu współczulnego w miejscu występowania bólu. W pozostałych przypadkach rekomendowana jest pregabalina, gabapentyna lub TLPD (amitryptylina). Jeżeli u pacjenta występuje ból o dużym nasileniu należy stosować opioidy.

Leczenie należy rozpocząć od wyboru jednego z leków pierwszego rzutu, dokonanego na podstawie nasilenia i charakterystyki bólu. Jeżeli odpowiedź nie jest zadowalająca należy dokonać zamiany na inny lek pierwszego rzutu. W przypadkach opornych na monoterapię możliwe jest zastosowanie terapii skojarzonej. Przy braku odpowiedzi na fizjoterapię i farmakoterapię można stosować metody nefarmakologiczne tj. akupunktura, TENS, laseroterapia, oziębienie miejscowe, stymulację rdzenia kręgowego, jednak skuteczność tych metod nie jest wystarczająco potwierdzona.

2.6.2 Wytyczne European Federation of Neurological Societies (EFNS 2010)¹⁷

W wytycznych przedstawionych przez EFNS (2010) TLPD i pregabalina lub gabapentyna rekomendowane są jako pierwsza linia leczenia neuralgii popółpaścowej. W przypadku braku oczekiwanego efektu po zastosowaniu jednego z leków, zaleca się terapię skojarzoną lub zastąpienie go innym lekiem I linii leczenia.

Rekomendowane jest także miejscowe stosowanie lidokainy w plastrach, szczególnie u osób starszych, a także jeżeli istnieje podwyższone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych z doustnym podawaniem leków. Możliwe jest stosowanie

miejscowo kapsaicyny, jednak ze względu na częstsze występowanie działań niepożądanych, rekomendowana jest ona jako II linia leczenia.

Według ekspertów EFNS opioidy takie jak oksykodon, morfina i metadon mają podobną skuteczność co TLPD w leczeniu PHN, jednak związane są z występowaniem większej ilości działań niepożądanych i dlatego zalecane są jako II linia leczenia.

2.6.3 Wytyczne American Academy of Neurology (AAN 2004)¹⁸

- Jako pierwszą linię leczenia rekomenduje się stosowanie TLPD (amitryptyliny, nortryptyliny, dezipraminy, maprotyliny), gabapentyny, pregabaliny, opioidów oraz miejscowo plastrów z lidokainą.
- Aspiryna w kremie lub maści oraz kapsaicyna w kremie wydają się być skuteczne w redukcji bólu w PHN, jednak dowody nie są wystarczające, aby rekomendować ich stosowanie.
- W krajach, w których dostępny jest wolny od konserwantów metyloprednizolon podawany dokanałowo, można rozważyć jego stosowanie w PHN.
- Akupunktura, krem z benzydaminą, dekstrometorfan, indometacyna, metyloprednizolon podawany zewnątrzoponowo, lorazepam i wit. E nie są skuteczne w leczeniu neuralgii popółpaścowej.
- Brak jest wystarczających dowodów, aby przedstawić rekomendacje dotyczące długotrwałych efektów stosowania wyżej wymienionych leków.

2.6.4 Wytyczne ekspertów z Południowej Afryki¹⁹

W wytycznych rekomendowane są: pregabalina, gabapentyna oraz amitryptylina jako leczenie pierwszego rzutu u osób z PHN, a w dalszej kolejności terapia skojarzona lekami pierwszego rzutu. Opioidy (tramadol, w dalszej kolejności silne opioidy) mogą być stosowane w razie niepowodzenia wcześniejszego leczenia.

Ekspersi nie rekomendują stosowania plastrów z lidokainą ze względu na brak ich dostępności w Południowej Afryce, jednak zaznaczają, iż istnieją silne dowody potwierdzające ich skuteczność w PHN. Niedostępna jest także stosowana miejscowo kapsaicyna. Ekspersi wskazują na potrzebę rejestracji lidokainy i kapsaicyny we wskazaniu PHN.

Tab. 3. Przegląd interwencji rekomendowanych w wytycznych praktyki klinicznej we wskazaniu: neuralgia popółpaścowa.

Organizacja (kraj/region), rok wydania	Przedmiot rekomendacji	Rekomendowane interwencje
PTBBiTN (Polska) 2014	<i>Rozpoznanie i leczenie bólu neuropatycznego: przegląd piśmiennictwa i zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Towarzystwa Neurologicznego</i>	I linia leczenia – pregabalina, gabapentyna, 8% kapsaicyna, 5% lidokaina w plastrach, amitryptylina, opioidy (morfina, oksykodon, metadon); wybór leku na podstawie charakterystyki i nasilenia bólu. W przypadku braku oczekiwanego efektu możliwe jest zastosowanie terapii skojarzonej.
EFNS (Europa) 2010	<i>EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision</i>	I linia leczenia – TLPD, pregabalina, gabapentyna; lidokaina u osób starszych. W przypadku braku oczekiwanego efektu możliwe jest zastosowanie terapii skojarzonej II linia leczenia – silne opioidy (morfina, oksykodon, metadon), kapsaicyna w plastrach
AAN (USA) 2004	<i>Treatment of postherpetic neuralgia: An evidence-based report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology</i>	I linia leczenia – TLPD, gabapentyna, pregabalina, opioidy (morfina, oksykodon, metadon), plastry z lidokainą
Południowa Afryka (2012)	<i>Clinical practice guidelines for management of neuropathic pain: expert panel recommendations for South Africa</i>	I linia leczenia – pregabalina, gabapentyna, amitryptylina; II linia leczenia – terapia skojarzona lekami pierwszej linii; III linia leczenia- tramadol, silne opioidy

2.7 Przebieg naturalny i rokowanie

Rokowanie dla chorych na neuralgię popółpaścowa nie jest korzystne, gdyż ból neuropatyczny, w tym PHN uznawana jest za jedną z najbardziej opornych na leczenie chorób.²⁰ Ból towarzyszący PHN może ustąpić samoistnie po upływie kilku miesięcy, jednak w przypadku niektórych chorych może trwać latami i utrzymywać się nawet do końca życia.¹

Średni czas trwania choroby wynosi ok. 7-9 miesięcy.⁶ Według danych z przeglądu systematycznego Kawai 2014 30-50% pacjentów z PHN doświadcza bólu trwającego dłużej niż rok. Wiele badań wskazuje, iż PHN może utrzymywać się nawet 10 lat.²

W niektórych przypadkach ze względu na przedłużające się objawy PHN chorzy doświadczają zaburzeń psychicznych, w tym zaburzeń snu, depresji, czy uzależnienia od leków. Chroniczny ból w neuralgii popółpaścowej prowadzi do znacznego obniżenia jakości życia.⁵ Wykazano, iż zdecydowana większość pacjentów z obwodowym bólem neuropatycznym doświadcza dyskomfortu z powodu trudności w zasypianiu, braku

energii, trudności w koncentracji oraz senności. Dla chorych uciążliwe jest także uczucie depresji i lęku. Wyniki kwestionariusza SF-36 potwierdzają obniżenie jakości życia związanej ze zdrowiem u pacjentów z obwodowym bólem neuropatycznym. Stwierdzono obniżenie wyników we wszystkich domenach kwestionariusza u szwedzkich pacjentów z bólem neuropatycznym w porównaniu do całej szwedzkiej populacji.¹⁰

Wśród chorych z bólem neuropatycznym stwierdzono duży odsetek osób o ograniczonym statusie zatrudnienia, co związane jest z odczuwanym bólem (52% pacjentów). Dodatkowo ok. 21% chorych pracuje w zmniejszonym wymiarze godzin (średnio o 17 godzin tygodniowo).¹⁰

3 INTERWENCJA – Pregabalina (Lyrica)

Opis pregabaliny na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Lyrica²¹

Nazwa międzynarodowa	Pregabalin
Nazwa handlowa	Lyrica
Kod ATC (grupa farmakoterapeutyczna)	N03AX16 (leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe)
Postać	kapsułka twarda
Dawka	75 mg 150 mg
Droga podania	doustnie
Rodzaj i wielkość opakowania, EAN	dawka 75 mg: 14 kapsułek, 5909990009282 56 kapsułek, 5909990009299 dawka 150 mg: 14 kapsułek, 5909990009350 56 kapsułek, 5909990009367
Procedura rejestracyjna	centralna
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:	6 lipca 2004 6 lipca 2009
Podmiot odpowiedzialny	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT 13 9NJ Wielka Brytania

Pregabalina wiąże się z pomocniczą podjednostką (białko $\alpha_2\text{-}\delta$) otwieranego poprzez zmianę napięcia błonowego kanału wapniowego w ośrodkowym układzie nerwowym.

Pregabalina jest jedną z najczęściej stosowanych substancji oddziałujących na podjednostkę $\alpha\text{-}2\text{-}\delta$ kanału wapniowego w leczeniu bólu neuropatycznego. Jej cechą charakterystyczną jest farmakokinetyka liniowa, co oznacza, że relacja między dawką a skutecznością jest możliwa do przewidzenia. Dodatkowo ważnym podkreślenia jest fakt, że nie zaobserwowano istotnych klinicznie interakcji z innymi lekami, co pozwala stosować pregabalinę przy współistnieniu innych chorób. U pacjentów w wieku podeszłym ze względu na niewielkie ryzyko indukowania objawów niepożądanych pregabalina jest lekiem z wyboru w bólu neuropatycznym.¹²

Pregabalina dzięki lepszej biodostępności jest łatwiejsza w stosowaniu. Ponadto nie wymaga, stosunkowo długiego, stopniowego zwiększania dawek. Efekt analgetyczny w leczeniu bólu neuropatycznego obserwuje się już po tygodniu jej stosowania. W przeprowadzonych w ostatnich latach 3 wielośrodkowych badaniach (Dworkin 2003, Sabatowski 2004, Van Seventer 2006) potwierdzono skuteczność pregabaliny w leczeniu PHN. Wykazano w nich zależną od dawki, istotną w porównaniu z grupą przyjmującą placebo, redukcję natężenia bólu oraz poprawę snu i nastroju u leczonych chorych.⁵

Profil działań niepożądanych leków oddziałujących na podjednostkę α -2- δ kanału wapniowego uznawany jest za bardziej łagodny w porównaniu z TLPD.¹³

3.1 Wskazania

Produkt Lyrica jest wskazany do stosowania w leczeniu:

- bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u osób dorosłych;
- padaczki (leczenie skojarzone napadów częściowych u dorosłych, które są lub nie są wtórnie uogólnione);
- uogólnionych zaburzeń lękowych u dorosłych.

3.2 Dawkowanie

Dawka pregabalina wynosi od 150 mg do 600 mg na dobę, podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. Pregabalina może być przyjmowana podczas posiłku lub niezależnie od niego.

Leczenie pregabaliną można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę, podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, po 3-7 dniach dawkę można zwiększyć do 300 mg na dobę, a następnie w zależności od potrzeby, po kolejnych 7 dniach do maksymalnej dawki 600 mg na dobę.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Lyrica u dzieci w wieku poniżej 12 lat i młodzieży (12-17 lat).

Osoby w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Pacjenci w podeszłym wieku mogą wymagać zmniejszenia dawki pregabaliny, ze względu na zmniejszoną czynność nerek.

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

Pregabalina jest usuwana z krążenia ogólnego głównie przez wydalanie nerkowe w postaci niezmienionej.

Ze względu na fakt, że klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny, redukcja dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek powinna być przeprowadzona indywidualnie, zgodnie z klirensem kreatyniny (CL_{cr}), jak pokazano w Tab. 4, przy użyciu następującego wzoru:

$$CL_{cr} \left(\frac{ml}{min} \right) = \frac{1,23 \times [140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{\text{stężenie kreatyniny w surowicy } (\mu\text{mol/l})} \quad (\times 0,85 \text{ dla kobiet})$$

Pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza w trakcie hemodializy (50% leku w ciągu 4 godzin). U pacjentów dializowanych dobową dawką pregabaliny powinna być dostosowana do czynności nerek. Oprócz dawki dobowej, pacjent powinien otrzymywać dodatkową dawkę bezpośrednio po każdym czterogodzinym zabiegu hemodializy.

Tab. 4 Dostosowanie dawki pregabaliny w zależności od czynności nerek

Klirens kreatyniny (ml/min)	Całkowita dobową dawką pregabaliny		Schemat dawkowania
	dawka początkowa (mg/d)	dawka maksymalna (mg/d)	
≥ 60	150	600	BID lub TID
≥ 30-< 60	75	300	BID lub TID
≥ 15-< 30	25-50	150	raz na dobę lub BID
<15	25	75	raz na dobę
Dodatkowa dawka pregabaliny podawana po zabiegu hemodializy (mg)			
	25	100	dawka uzupełniająca podawana jednorazowo

Przerwanie leczenia pregabalina

Zgodnie z obecną praktyką kliniczną w razie konieczności przerwania leczenia pregabalina należy dokonywać tego stopniowo przez okres co najmniej 1 tygodnia niezależnie od wskazania.

3.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych.

3.4 Interakcje z innymi produktami leczniczymi

Pregabalina jest wydalana z organizmu głównie w postaci niezmiennionej w moczu, tak więc jej metabolizm u ludzi nie ma istotnego znaczenia (<2% dawki jest usuwane w moczu w postaci metabolitów), *in vitro* nie hamuje metabolizmu leków, nie wiąże się z białkami osocza i jest mało prawdopodobne, że wywołuje lub podlega interakcjom farmakokinetycznym.

Badania in vivo i analiza farmakokinetyczna populacji

Odpowiednio, w badaniach *in vivo* nie obserwowano istotnych klinicznie interakcji farmakokinetycznych pomiędzy pregabaliną a fenytoiną, karbamazepiną, kwasem walproinowym, lamotryginą, gabapentyną, lorazepamem, oksykodonem lub etanolem. Analiza farmakokinetyczna populacji wykazała, że doustne leki przeciwcukrzycowe, diuretyki, insulina, fenobarbital, tiagabina i topiramant nie miały istotnego klinicznie wpływu na klirens pregabaliny.

3.5 Działania niepożądane

Program badań klinicznych z pregabaliną obejmował ponad 8900 pacjentów, którzy otrzymywali lek, ponad 5600 z nich brało udział w badaniach kontrolowanych placebo metodą podwójnie ślepej próby.

Do najczęściej opisywanych działań niepożądanych należały zawroty głowy i senność. Działania niepożądane były zwykle łagodnie lub umiarkowanie nasilone. We wszystkich badaniach kontrolowanych odsetek przypadków odstawienia leku z powodu działań niepożądanych wyniósł 12% w grupie pacjentów otrzymujących pregabalinę i 5% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Do najczęstszych działań niepożądanych powodujących przerwanie leczenia należały zawroty głowy i senność.

W tabeli poniżej zestawiono działania niepożądane pregabaliny podsumowane i podzielone według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania.

Tab. 5 Działania niepożądane pregabaliny w badaniach klinicznych, które wystąpiły z częstością większą niż w grupie placebo i u więcej niż jednego pacjenta.

Klasyfikacja układów i narządów	Zdarzenie niepożądane			
	Bardzo często (>1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	-	Zapalenia jamy nosowo-gardłowej	-	-
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	-	-	Neutropenia	-
Zaburzenia układu immunologicznego	-	-	Nadwrażliwość	Obrzęk naczynioruchowy, reakcje alergiczne
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	-	Zwiększenie apetytu	Anoreksja, hipoglikemia	-
Zaburzenia psychiczne	-	Nastój euforyczny, splątanie, drażliwość, zmniejszone libido, dezorientacja, bezsenność	Omamy, napady paniki, niepokój ruchowy, pobudzenie, depresja, nastrój depresyjny, podwyższony nastrój, agresja, zmiany nastroju, depersonalizacja, trudności ze znalezieniem odpowiednich słów, niezwykle sny, zwiększone libido, anorgazmia, apatia	Odhamowanie

Klasyfikacja układów i narządów	Zdarzenie niepożądane			
	Bardzo często (>1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy, senność, bóle głowy	Ataksja, zaburzenia koordynacji, drżenia, zaburzenia mowy, niepamięć, zaburzenia pamięci, trudności w skupieniu uwagi, parestezje, niedoczulica, uspokojenie, zaburzenia równowagi, letarg	Omdlenie, stupor, drgawki kloniczne mięśni, utrata przytomności, nadreaktywność psychoruchowa, dyskineza, ułożeniowe zawroty głowy, drżenie zamiarowe, oczopląs, zaburzenia poznawcze, zaburzenia psychiczne, zaburzenia mowy, osłabienie odruchów, przeczulica, uczucie pieczenia, brak smaku, złe samopoczucie	Drgawki, zmieniony węch, hipokineza dysgrafia
Zaburzenia oka	-	Nieostre widzenie, podwójne widzenie	Utrata obwodowej części pola widzenia, zaburzenia widzenia, obrzęk oka, zaburzenia pola widzenia, zmniejszenie ostrości widzenia, ból oka, niedowidzenie, wrażenie błysków, uczucie suchości w oku, zwiększone wydzielanie łez, podrażnienie oka	Utrata wzroku, zapalenie rogówki, wrażenie drgania obrazu widzianego, zmienione wrażenie głębi obrazu widzianego, rozszerzenie źrenic, zez, jaskrawe widzenie/olśnienie
Zaburzenia ucha i błędnika	-	Zawroty głowy	Przechulica słuchowa	-
Zaburzenia serca	-	-	Tachykardia, blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia, bradykardia zatokowa, zastoinowa niewydolność serca	Wydłużenie odstępu QT, tachykardia zatokowa, arytmia zatokowa
Zaburzenia naczyniowe	-	-	Niedociśnienie, nadciśnienie tętnicze, nagłe uderzenia gorąca, zaczerwienienie, marznienie odsiebnych części ciała	-

Klasyfikacja układów i narządów	Zdarzenie niepożądane			
	Bardzo często (>1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	-	-	Duszność, krwawienie z nosa, kaszel, uczucie zatkanego nosa, zapalenie błony śluzowej nosa, chrapanie, suchość śluzówki nosa	Obrzęk płuc, uczucie ucisku w gardle
Zaburzenia żołądka i jelit	-	Wymioty, nudności, zaparcie, biegunka, wzdęcia, uczucie rozdęcia brzucha, suchość błony śluzowej jamy ustnej	Refluks żołądkowo-przełykowy, nadmierne wydzielanie śliny, niedoczulica w okolicy ust	Wodobrzusze, zapalenie trzustki, obrzęk języka, zaburzenia połykania
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	-	-	Wysypka grudkowa, pokrzywka, nadmierne pocenie się, świąd	Zespół Stevensa-Johnsona, zimne poty
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	-	Kurcze mięśni, bóle stawów, bóle pleców, bóle kończyn, kręcz szyi	Obrzęk stawów, bóle mięśni, drganie mięśniowe, bóle szyi, sztywność mięśni	Rabdomioliza
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	-	-	Nietrzymanie moczu, dysuria	Niewydolność nerek, skąpomocz, retencja moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	-	Zaburzenia erekcji	Opóźnienie ejakulacji, zaburzenia czynności seksualnych, bolesne miesiączkowanie, bóle piersi	Brak miesiączki, wyciek z brodawki sutkowej, powiększenie piersi, ginekomastia
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	-	Obrzęki obwodowe, obrzęki, zaburzenia chodu, upadki, uczucie podobne do występującego po spożyciu alkoholu, nietypowe samopoczucie, zmęczenie	Uogólniony obrzęk tkanki podskórnej, obrzęk twarzy, ucisk w klatce piersiowej, ból, gorączka, pragnienie, dreszcze, osłabienie	-

Klasyfikacja układów i narządów	Zdarzenie niepożądane			
	Bardzo często (>1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)
Badania diagnostyczne	-	Zwiększenie masy ciała	Zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej, aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, zwiększenie stężenia glukozy we krwi, zmniejszenie liczby płytek krwi we krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zmniejszenie stężenia potasu we krwi, zmniejszenie masy ciała	Zmniejszenie liczby krwinek białych we krwi

3.6 Wstępnie zidentyfikowane badania skuteczności i bezpieczeństwa pregabaliny we wskazaniu neuralgia popółpaścowa

W wyniku wstępnego wyszukiwania w bazie MEDLINE badań dotyczących zastosowania pregabaliny w leczeniu neuralgii popółpaścowej, zidentyfikowano 6 randomizowanych badań klinicznych. W odnalezionych badaniach pregabalinę porównywano z placebo (Dworkin 2003, Sabatowski 2004, Seventer 2006, Stacey 2008), amitryptyliną (Achar 2012/2013) oraz 5% lidokainą w plastrach (Rehm 2010). Odnalezione badania zestawiono w Tab. 6.

Tab. 6 Wstępnie zidentyfikowane badania pregabaliny w leczeniu neuralgii popółpaścowej.

Badanie	Liczba i lokalizacja ośrodków biorących udział w badaniu	Liczebność populacji (N)	Czas obserwacji	Populacja	Interwencja (N)	Porównanie (N)
Achar 2012/2013 ^{22,23}	jednoośrodkowe, Indie	50	6 miesięcy	Osoby >40 r.ż. z neuralgią popółpaścowa trwającą ponad 1 miesiąc, ból o co najmniej średnim nasileniu	pregabalina 75 mg/BID (N=25)	amitrypylina 25 mg/dobę (N=25)
Dworkin 2003 ²⁴	wieloośrodkowe (29)	173	8 tygodni	dorośli z neuralgią popółpaścowa i bólem w skali VAS przynajmniej 40mm/100mm	pregabalina 300 lub 600 mg/dobę (N=89)	placebo (N=84)
Rehm 2010 ²⁵	Wieloośrodkowe (14)	98	8 tygodni	Pacjenci z neuralgią popółpaścową	pregabalina 150-600 mg/dobę (48)	plaster z 5% lidokainą (50)
Sabatowski 2004 ²⁶	wieloośrodkowe (53), międzynarodowe (Europa, Australia)	238	8 tygodni	pacjenci z neuralgią popółpaścową i bólem w skali VAS przynajmniej 40mm/100mm	pregabalina 150 mg/dobę (N=81), pregabalina 300 mg/dobę (N=76)	placebo (N=81)
Seventer 2006 ²⁷	wieloośrodkowa (76)	370	13 tygodni	dorośli z neuralgią popółpaścowa i bólem w skali VAS przynajmniej 40mm/100mm	pregabalina 150 mg/dobę (N=87), pregabalina 300 mg/dobę (N=98), pregabalina 600 mg/dobę (N= 90)	placebo (N=90)

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Badanie	Liczba i lokalizacja ośrodków biorących udział w badaniu	Liczebność populacji (N)	Czas obserwacji	Populacja	Interwencja (N)	Porównanie (N)
Stacey 2008 ²⁸	wieloośrodkowe (42), międzynarodowe (Wielka Brytania, USA, Niemcy, Włochy, Hiszpania)	270	4 tygodnie	dorośli z neuralgią popółpaścowa i bólem w skali VAS przynajmniej 40mm/100mm	pregabalina 150-600 mg/dobę (N=91), pregabalina 300 mg/dobę (N=88)	placebo (N=90)

4 KOMPARATORY

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku ocenianą interwencję należy porównać z co najmniej jedną refundowaną technologią opcjonalną, a w przypadku braku refundowanej technologii – inną technologią opcjonalną.²⁹ Technologią opcjonalną w powyższym dokumencie stanowi procedura medyczna możliwa do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, dostępna na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Ponadto zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA). Wersja 2.1, komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być tzw. istniejąca praktyka (tj. sposób postępowania, który w praktyce medycznej mógłby zostać zastąpiony przez ocenianą interwencję).³⁰

Do leków rekomendowanych w leczeniu bólu neuropatycznego należą: amitryptylina, pregabalina, gabapentyna, 5% lidokaina w plastrach, 8% kapsaicyna w plastrach, opioidy (morfina, oksykodon, metadon).¹

Według aktualnie obowiązujących polskich wytycznych (PTBBiTN 2014) postępowanie terapeutyczne u chorego z neuralgią popółpaścową zależy od charakterystyki bólu. W przypadku występowania alodynii lub hiperalgezji zaleca się miejscowo plastry z 5% lidokainą lub 8% kapsaicyną oraz blokady nasiętkowe z 1% lidokainą lub blokady układu współczulnego w miejscu występowania bólu. Jeżeli u pacjenta występuje ból o dużym nasileniu należy stosować opioidy. W pozostałych przypadkach rekomendowana jest pregabalina, gabapentyna lub amitryptylina.

W Polsce we wskazaniu neuralgii oraz neuralgii popółpaścowej refundowane są leki należące do:

- leków przeciwdepresyjnych (amitryptylina),
- przeciwpadaczkowych (karbamazepina),
- opioidowych leków przeciwbólowych (fentanyl, morfina, oksykodon).

Podkreślić należy fakt, że spośród wyżej wymienionych leków zarówno amitryptylina jak i karbamazepina refundowane są w ramach wskazań pozarejestacyjnych *off-label*.

W leczeniu neuralgii zarejestrowana jest pregabalina, gabapentyna, a także w leczeniu miejscowym plastry z 5% lidokainą lub 8% kapsaicyną, jednak nie są one obecnie refundowane w tym wskazaniu.

Biorąc pod uwagę powyższe informacje, iż lekiem refundowanym w Polsce i zalecanym przez ekspertów u wszystkich pacjentów z neuralgią popółpaścowa jest amitryptylina oraz mając na względzie populację docelową (dorośli pacjenci z neuralgią popółpaścowa, a w miarę dostępności – subpopulacja z brakiem skuteczności co najmniej 1 uprzednio zastosowanej terapii) jako komparator dla pregabaliny wybrano amitryptylinę oraz placebo. W wyniku wstępnego wyszukiwania odnaleziono 4 badania

RCT porównujące pregabalinę z placebo (Dworkin 2003, Sabatowski 2004, Seventer 2006, Stacey 2008) oraz jedno badanie z amitryptyliną (Achar 2012/2013).

4.1 Amitryptylina

Opis amitryptyliny na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Amitryptylinum VP³¹

Nazwa międzynarodowa	Amitryptylinum
Nazwa handlowa	Amitryptylinum VP
Kod ATC (grupa farmakoterapeutyczna)	N06AA09 (leki przeciwdepresyjne, nieselektywne inhibitory wychwytu zwrotnego monoamin)
Postać	Tabletki powlekane
Dawka	10 mg 25 mg
Droga podania	Doustnie
Rodzaj i wielkość opakowania, EAN	dawka 10 mg: 60 tabletek, 5909991049010 dawka 25 mg: 60 tabletek, 5909991048914
Procedura rejestracyjna	krajowa
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:	27.04.2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:	12.12.2008 r.
Podmiot odpowiedzialny	PharmaSwiss Česká republika s.r.o. Jankovcova 1569/2c 170 00 Praga 7, Republika Czeska

Dokładny mechanizm działania amitryptyliny nie jest znany. Związany jest prawdopodobnie z nasileniem transmisji synaptycznej w obrębie neuronów adrenergicznych i serotonergicznym mózgu w wyniku zahamowania wchłaniania zwrotnego oraz inaktywacji noradrenaliny i serotoniny w zakończeniach tych neuronów. Prowadzi to do zwiększenia stężenia tych neuroprzekaźników w przestrzeni międzysynaptycznej. Działanie uspokajające amitryptyliny wynika prawdopodobnie z jej właściwości przeciwhistaminowych.

4.1.1 Wskazania

Leczenie objawów depresji, a zwłaszcza stanów, w których pacjent wymaga uspokojenia.

4.1.2 Dawkowanie

Brak informacji w ChPL dotyczących dawkowania pregabaliny w neuralgii popółpaścowej z uwagi, że leczenie PHN jest wskazaniem pozarejestacyjnym.

Zakres dawek podany w wytycznych klinicznych EFNS dla TLPD, do których należy amitryptylina wynosi 25-100 mg/dzień.

4.1.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą lub na benzodiazepiny;
- Świeży zawał serca, zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo – komorowego, zaburzenia rytmu serca, dławica piersiowa;
- Stan pobudzenia maniakalnego;
- Ciężka niewydolność wątroby;
- Porfiria;
- Stosowanie w trakcie leczenia i w ciągu dwóch tygodni po zakończeniu przyjmowania inhibitorów MAO;
- Okres karmienia piersią;
- Wiek poniżej 16 lat.

U pacjentów w podeszłym wieku z chorobami układu sercowo-naczyniowego, z jaskrą z wąskim kątem przesączania oraz u mężczyzn z przerostem gruczołu krokowego stosując amitryptylinę należy zachować ostrożność. Dodatkowym problemem może też być indukowana przez TLPD sedacja oraz wysokie ryzyko interakcji szczególnie farmakokinetycznych. U pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego nie zaleca się stosowania amitryptyliny w dawce dobowej wyższej niż 100 mg.¹²

4.1.4 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

W przypadkach jednoczesnego zastosowania amitryptyliny oraz inhibitorów MAO mogą wystąpić ciężkie powikłania w postaci nadciśnienia, hipertermii oraz drgawek. Zaleca się zachowanie co najmniej dwutygodniowego odstępu czasu między stosowaniem inhibitorów MAO oraz amitryptyliny.

Nie należy stosować amitryptyliny jednocześnie z lekami sympatykomimetycznymi, takimi jak adrenalina, noradrenalina, izoprenalina, efedryna, fenylefryna i fenylopropanolamina. Ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych, należy zachować ostrożność stosując amitryptylinę jednocześnie z lekami cholinolitycznymi jak również z hormonami tarczycy.

Amitryptylina może osłabiać hipotensyjne działanie leków sympatykolitycznych, takich jak klonidyna czy guanetydyna.

Sedatywne właściwości amitryptyliny mogą się nasilić w przypadku jednoczesnego stosowania leków o hamującym działaniu na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), takich jak: barbiturany, benzodiazepiny, pochodne fenotiazyny, opioidowe leki przeciwbólne,

nieopioidowe leki przeciwbólowe, leki przeciwhistaminowe oraz alkohol. Opisywano przypadki wystąpienia stanu majaczeniowego w wyniku jednoczesnego stosowania amitryptyliny i disulfiramu.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne są metabolizowane w wątrobie przy udziale cytochromu P450 2D6. Leki hamujące aktywność tego układu enzymatycznego (takie jak chinidyna, cymetydyna) oraz leki metabolizowane z jego udziałem (liczne leki przeciwdepresyjne, leki pochodne fenotiazyny, inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny oraz leki przeciwarytmiczne klasy 1C, między innymi propafenon i flekainid) mogą zwiększać stężenia trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych w surowicy. Ze względu na szczególnie długi okres biologicznego półtrwania fluoksetyny oraz jej metabolitów, możliwe jest wystąpienie tego typu interakcji nawet do pięciu tygodni po zaprzestaniu przyjmowania ww. leku.

Środki anestetyczne, stosowane do znieczulenia ogólnego, mogą zwiększyć ryzyko działań niepożądanych związanych ze stosowaniem trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (dotyczy to szczególnie zaburzeń rytmu serca oraz spadku ciśnienia tętniczego krwi).

W przypadku planowanego zabiegu operacyjnego wskazane jest odstawienie amitryptyliny na co najmniej cztery dni przed zabiegiem.

Donoszono o występowaniu bardzo wysokiej gorączki w przypadku podawania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych z lekami antycholinergicznymi lub z neuroleptykami.

Rytonawir może zwiększać stężenie amitryptyliny w surowicy, dlatego należy zachować ostrożność podczas stosowania obu leków jednocześnie.

4.1.5 Działania niepożądane

Częstość występowania przedstawionych poniżej działań niepożądanych jest nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tab. 7 Działanie niepożądane amitryptyliny w badaniach klinicznych.

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane
Zaburzenia żołądka i jelit	Zmniejszone wydzielanie śliny i związane z tym uczucie suchości w jamie ustnej oraz zwiększona skłonność do zmian próchnicznych zębów, zaparcia, niedrożność porażenna jelit, nudności, wymioty, bóle w nadbrzuszu, zapalenie jamy ustnej, ciemne zabarwienie języka, uczucie nieprzyjemnego (metalicznego lub kwaśnego) smaku w ustach, luźne stolce, obrzęk ślinianek
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nadmierne pocenie się, łysienie, wykwity skórne, pokrzywka, fotodermatoza
Zaburzenia oka	Zaburzenia akomodacji, rozszerzenie źrenic, zwiększone ciśnienie śródgałkowe, zaburzenia widzenia

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Trudności w oddawaniu moczu (zwłaszcza u mężczyzn), częste parcie na mocz
Badania diagnostyczne	Zwiększenie lub zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, zwiększenie lub zmniejszenie stężenia glukozy w surowicy, zmniejszenie lub zwiększenie masy ciała, zmiany w EEG
Zaburzenia naczyniowe	Niedociśnienie ortostatyczne
Zaburzenia serca	Tachykardia, uczucie kołatania serca, zawał serca, zaburzenia rytmu serca, zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo – komorowego
Zaburzenia układu nerwowego	Udar niedokrwienny mózgu, zaburzenia koncentracji, senność, pobudzenie psychoruchowe, uczucie drętwienia, mrowienia oraz parestezje w obrębie kończyn, neuropatia obwodowa, ataksja, drżenie mięśniowe, uogólnione drgawki, śpiączka, ruchy mimowolne i dyskinezy późne, zaburzenia mowy, bóle głowy, zawroty głowy
Zaburzenia psychiczne	Splątanie, dezorientacja, omamy, łagodny stan maniakałny, bezsenność, niepokój, stany lękowe, koszmary nocne
Zaburzenia ucha i błędnika	Szumy uszne
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Uczucie zmęczenia, osłabienie, obrzęk twarzy i języka
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niewydolność szpiku kostnego objawiająca się agranulocytozą, leukopenią, eozynofilią, małopłytkowością i płamicą krwotoczną.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zapalenie wątroby, żółtaczką cholestatyczną.
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Obrzmienie jąder, ginekomastia, zaburzenia miesiączkowania, obrzmienie piersi i mlekotok u kobiet, osłabienie bądź nasilenie popędu płciowego, impotencja
Zaburzenia endokrynologiczne	Zaburzenia wydzielania hormonu antydiuretycznego (zespół Schwartz-Barttera)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Niedostateczne lub nadmierne łaknienie

Leki z grupy TLPD do których należy amitryptylina to leki o stosunkowo wysokim potencjale wywoływania działań niepożądanych, szczególnie w populacji starszych pacjentów, u których PHN występuje zdecydowanie częściej. Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi są: suchość w jamie ustnej, zaparcia, zaburzenia w oddawaniu moczu, podwójne widzenie, sedacja i hipotonia ortostatyczna.⁵

W publikacji Ray 2004 analizowano związek między leczeniem TLPD a nagłą śmiercią z przyczyn sercowych w wyniku czego wykazano nieznaczny wzrost ryzyka nagłej śmierci z przyczyn sercowych po zastosowaniu dawek TLPD przekraczających 100 mg na dobę.³² W związku z powyższym należy zachować ostrożność w przypadku ich stosowania u pacjentów w podeszłym wieku, w szczególności u chorych obciążonych czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego.⁵

5 EFEKTY ZDROWOTNE

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA). Wersja 2.1, w analizie klinicznej powinny być oceniane efekty zdrowotne, odgrywające istotną rolę w danej jednostce chorobowej.³⁰

We wstępnie odnalezionych badaniach klinicznych pregabaliny w leczeniu neuralgii popółpaścowej skuteczność leku oceniano na podstawie następujących punktów końcowych:

- Pierwszorzędowe punkty końcowe:
 - Natężenie bólu;
- Drugorzędowe punkty końcowe:
 - Redukcja nasilenia bólu;
 - Zaburzenia snu;
 - Poprawa ogólnego stanu zdrowia;
 - Charakterystyka bólu.

Ocena bezpieczeństwa zostanie przeprowadzona na podstawie wszystkich zdarzeń niepożądanych raportowanych w odnalezionych badaniach klinicznych.

6 REKOMENDACJE

Pregabalina (Lyrica) była oceniana przez AOTM w roku 2013 we wskazaniu: ból neuropatyczny spowodowany procesem nowotworowym oraz w 2009 r. we wskazaniu: ból neuropatyczny. W obu przypadkach lek otrzymał pozytywną rekomendację RP/RK, a w przypadku leczenia bólu neuropatycznego spowodowanego procesem nowotworowym także pozytywną rekomendację Prezesa AOTM. Stanowiska i rekomendacje AOTM dotyczące pregabaliny przedstawiono w Tab.8.

AOTM oceniała zasadność refundacji leków stosowanych w chorobach neurologicznych w zakresie wskazań odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, w tym zastosowania amitryptyliny w leczeniu neuralgii i bólu neuropatycznego. Agencja wydała pozytywną opinię dotyczącą refundacji amitryptyliny w wymienionym wskazaniu.

AOTM oceniała także zastosowanie lidokainy w plastrach w leczeniu bólu neuropatycznego związanego z neuralgią popółpaścowa. RP/RK oraz prezes AOTM uznali za niezasadne objęcie refundacją leku w omawianym wskazaniu (Tab. 9).

Tab.8. Wcześniejsze stanowiska/rekomendacje AOTM dotyczące pregabaliny (Lyrica).

Świadczenie	Dokumenty Nr i data wydania	Uchwała/Stanowisko/Opinia RK/RP
Pregabalina (Lyrica) w leczeniu dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym	Stanowisko RP nr 132/2013 z dnia 22 lipca 2013 r.	<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 limitowanej razem z gabapentyną, jednocześnie akceptuje proponowaną odpłatność ryczałtową.</p> <p>Uzasadnienie: Pregabalina charakteryzuje się korzystnym profilem farmakologicznym, wysoką biodostępnością, małym ryzykiem interakcji, efektem addycyjnym z innymi lekami stosowanymi w leczeniu bólów neuropatycznych oraz szybkim osiągnięciu optymalnej skuteczności leczenia bólu neuropatycznego, co jest szczególnie ważne w przypadku chorób nowotworowych. Lek charakteryzuje się wysoką skutecznością kliniczną w monoterapii i politerapii oraz niskim ryzykiem działań niepożądanych. Wg wytycznych towarzystw naukowych pregabalina znajduje się w pierwszej linii leczenia bólu neuropatycznego związanego z procesem nowotworowym. Stosowanie pregabaliny we wnioskowanym wskazaniu jest efektywne kosztowo.</p>

Świadczenie	Dokumenty Nr i data wydania	Uchwała/Stanowisko/Opinia RK/RP
	Rekomendacja Prezesa AOTM nr 85/2013 z dnia 22 lipca 2013 r	Prezes AOTM rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Lyrica, pregabalina, kapsułki twarde, 75mg 14 kapsulek, 75 mg 56 kapsulek, 150 mg 14 kapsulek, 150 mg 46 kapsulek, we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym we wspólnej grupie limitowanej razem z gabapentyną, jednocześnie akceptuje proponowaną odpłatność ryczałtową i instrument podziału ryzyka. Uzasadnienie: zgodne ze stanowiskiem RP nr 132/2013 z dnia 22 lipca 2013 r.
Pregabalina (Lyrica) w leczeniu bólu neuropatycznego	Stanowisko RK nr 6/02/2009 z dnia 19 stycznia 2009 r.	Rada Konsultacyjna rekomenduje finansowanie ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych pregabaliny (Lyrica) w leczeniu bólu neuropatycznego, pod warunkiem ustalenia limitu na poziomie limitu cenowego dla gabapentyny. Uzasadnienie: W leczeniu bólu neuropatycznego pregabalina ma efektywność kliniczną podobną do innych leków stosowanych w tym wskazaniu. Jest natomiast bardziej kosztowna. Wobec tego lek ten powinien być finansowany ze środków publicznych pod warunkiem ustalenia limitu cenowego na poziomie gabapentyny.

Tab. 9. Wcześniejsze stanowiska/rekomendacje AOTM dotyczące technologii alternatywnych.

Świadczenie	Dokumenty Nr i data wydania	Uchwała/Stanowisko/Opinia RK/RP
Zasadność dalszego finansowania produktów leczniczych zawierających substancje czynne: karbamazepina, amitryptylina, diklofenak, kłodronian disodowy w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego	Opinia RP nr 27/2014 z dnia 20 stycznia 2014 r.	Rada Przejrzystości uważa za zasadne dalsze finansowanie produktów leczniczych zawierających substancje czynne: karbamazepina we wskazaniach: neuralgie inne niż określone w charakterystyce produktu leczniczego, ból neuropatyczny, w tym ból fantomowy; amitryptylina we wskazaniach: neuropatie, ból neuropatyczny. Uzasadnienie: Liczne rekomendacje kliniczne pozytywnie odnoszą się do zastosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (w tym amitryptyliny) w leczeniu bólu neuropatycznego. Amitryptylina rekomendowana jest w pierwszej linii leczenia. Wiele rekomendacji odnosi się pozytywnie do zastosowania leków przeciwdrgawkowych jako terapii wspomagającej w leczeniu bólu neuropatycznego. W rekomendacjach MPC z 2010 r. leki przeciwpadaczkowe, w tym karbamazepina zaliczane są do grupy leków trzeciego rzutu i zarezerwowane dla pacjentów, którzy nie tolerują leków podawanych w pierwszej kolejności. Dostępne dane z badań klinicznych potwierdzają skuteczność stosowania amitryptyliny i karbamazepiny w bólu neuropatycznym. Prezes Agencji przychylił się do Opinii Rady

Świadczenie	Dokumenty Nr i data wydania	Uchwała/Stanowisko/Opinia RK/RP
<p>Objęcie refundacją leków stosowanych w chorobach neurologicznych określonych w załączniku do pisma o sygnaturze MZ-PLA-460-13943-10/MM/12 w zakresie wskazań do stosowania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego</p>	<p>Opinia RP nr 155/2012 z dnia 30 lipca 2012 r.</p>	<p>Przejrzystości.</p> <p>Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków stosowanych w chorobach neurologicznych, określonych w załączniku do pisma o sygn. MZ-PLA-460-13943-10/MM/12, w zakresie wskazań do stosowania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, pod warunkiem ich stosowania w oparciu o aktualne dowody naukowe oraz wytyczne i dyrektywy międzynarodowych organizacji medycznych i towarzystw naukowych (w tym amitriptylina we wskazaniu neuralgie, ból neuropatyczny oraz karbamazepina m. in. we wskazaniu neuralgie).</p>
<p>Versatis (lidocainum) we wskazaniu: objawowe leczenie bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) u pacjentów ze współwystępującą alodynią</p>	<p>Stanowisko RP nr 157/2014 z dnia 26 maja 2014 r.</p>	<p>Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Versatis (lidocainum), plaster leczniczy, 700 mg/szt. (5%), 30 szt., EAN 55909990841691, we wskazaniu: objawowe leczenie bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) u pacjentów ze współwystępującą alodynią.</p> <p>Uzasadnienie: Brak polskich wytycznych klinicznych lub rekomendacji w omawianym wskazaniu. Rekomendacje zagraniczne podkreślają, że lidokaina stosowana miejscowo w neuralgii popółpaścowej stanowi jedynie leczenie wspomagające. Brak wystarczających dowodów na skuteczność miejscowego leczenia lidokainą bólu neuropatycznego, stąd taki sposób leczenia nie może być zalecany jako I lub II linia leczenia bólu neuropatycznego.</p>
	<p>Rekomendacja nr 134/2014 z dnia 26 maja 2014 r. Prezesa AOTM</p>	<p>Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktów leczniczych Versatis (lidocainum), plaster leczniczy, 700 mg/szt. (5%), 5 szt. i 30 szt. we wskazaniu: objawowe leczenie bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa) u pacjentów ze współwystępującą alodynią.</p> <p>Uzasadnienie: Prezes Agencji, przychyłając się do stanowiska RP, uważa za zasadne podtrzymanie negatywnego stanowiska dla produktu leczniczego Versatis (lidocainum) 5% plaster leczniczy we wskazaniu: objawowe leczenie bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa), 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 wskazują, że terapia z zastosowaniem leku Versatis, przy stosunkowo niewielkim efekcie zdrowotnym w porównaniu do komparatora, znajduje się na granicy progu efektywności kosztowej</p>

Świadczenie	Dokumenty Nr i data wydania	Uchwała/Stnowisko/Opinia RK/RP
Versatis (lidocainum) we wskazaniu: objawowe leczenie bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa), jako świadczenia gwarantowanego	Stanowisko RK nr 4/2012 z dnia 23 stycznia 2012 r.	Rada Konsultacyjna uważa za niezasadne zakwalifikowanie produktu leczniczego „Versatis“ (lidocainum) 5% plaster leczniczy we wskazaniu: objawowe leczenie bólu neuropatycznego, związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (PHN), jako świadczenia gwarantowanego Uzasadnienie: Z powodu wysokiego kosztu oraz braku dodatkowych efektów zdrowotnych w porównaniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu bólu neuropatycznego.

Pregabalina w leczeniu bólu neuropatycznego była także oceniana przez zagraniczne agencje HTA:

- HAS (Francja),
- SMC (Szkocja),
- CADTH (Kanada),
- PBAC (Australia),
- NICE (Wielka Brytania).

SMC i PBAC rekomendowało wprowadzenie pregabaliny do refundacji, jedynie w przypadku pacjentów, u których leczenie lekami pierwszego wyboru było nieskuteczne. HAS rekomendowało wprowadzenie pregabaliny na listę leków refundowanych we wskazaniu ośrodkowy ból neuropatyczny. Kanadyjska agencja CADTH nie rekomenduje pregabaliny w leczeniu bólu neuropatycznego związanego z obwodową neuropatią cukrzycową. Stanowiska wymienionych agencji zestawiono w Tab. 10.

Tab. 10. Rekomendacje innych agencji HTA w sprawie finansowania pregabaliny (Lyrica) ze środków publicznych w różnych odmianach bólów neuropatycznych.

Organizacja (kraj/region), rok wydania	Przedmiot rekomendacji	Treść rekomendacji
HAS (Francja), 2007 ³³	Pregabalina (Lyrica)	HAS rekomenduje umieszczenie leku na liście leków refundowanych oraz na liście leków dopuszczonych do stosowania w szpitalach we wskazaniu: ośrodkowy ból neuropatyczny. Stopa zwrotu: 65%
PBAC (Australia), 2012 ³⁴	Pregabalina (Lyrica)	PBAC rekomenduje wpisanie leku na listę leków refundowanych we wskazaniu bólu neuropatycznego leczonego nieskutecznie innymi lekami.
SMC (Szkocja), 2006 ³⁵ , 2007 ³⁶ , 2009 ³⁷ , 2012 ³⁸	Pregabalina (Lyrica), kapsułki	W latach 2006 i 2007 SMC nie rekomendowało pregabaliny we wskazaniu ośrodkowego i obwodowego bólu neuropatycznego ze względu na nie przedstawienie wyczerpującej analizy klinicznej i ekonomicznej.

Organizacja (kraj/region), rok wydania	Przedmiot rekomendacji	Treść rekomendacji
		W 2009 r. pregabalina została przyjęta do ograniczonego stosowania w leczeniu obwodowego bólu neuropatycznego u pacjentów, którzy byli nieskutecznie leczeni lekami pierwszego i drugiego wyboru.
	Pregabalina (Lyrica), roztwór doustny	W 2012 r. doustny roztwór pregabaliny został przyjęty do ograniczonego stosowania we wskazaniu obwodowego i ośrodkowego bólu neuropatycznego u pacjentów, którzy nie mogą/nie są w stanie połykać kapsułek.
CADTH (Kanada), 2009 ³⁹	Pregabalina (Lyrica)	CADTH nie rekomenduje refundacji leku we wskazaniu ból neuropatyczny związany z obwodową neuropatią cukrzycową ze względu na wysoki koszt leku w porównaniu z innymi dostępnymi terapiami oraz niewystarczające dowody kliniczne.
NICE (Wielka Brytania), 2013 ⁴⁰	Leczenie bólu neuropatycznego	NICE rekomenduje w leczeniu bólu neuropatycznego (z wyjątkiem neuralgii nerwu trójdzielnego) wybór leków: amitryptylinę, duloksetynę, gabapentynę, oraz pregabalinę. W momencie publikacji (listopad 2013) amitryptylina nie miała pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w tym wskazaniu, duloksetyna była zarejestrowana tylko we wskazaniu neuropatii cukrzycowej, a gabapentyna we wskazaniu obwodowego bólu neuropatycznego. Lyrica (pregabalina) posiada ochronę patentową do lipca 2017 dla zarejestrowanego wskazania (obwodowego i ośrodkowego bólu neuropatycznego). Do czasu wygaśnięcia patentu generyczne produkty pregabaliny nie będą rejestrowane w tym wskazaniu, a ich stosowanie może naruszać patent.

7 DOTYCHCZASOWE FINANSOWANIE

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 19 grudnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2015 r. w Polsce we wskazaniu neuralgii oraz neuralgii popółpaścowej refundowane są leki należące do leków przeciwdepresyjnych (amitryptylina), przeciwpadaczkowych (karbamazepina) oraz opioidowych leków przeciwbólowych (fentanyl, morfina, oksykodon).⁴¹ Wykaz leków refundowanych we wskazaniu neuralgia i neuralgia popółpaścowa przedstawiono w Tab. 11.

Podkreślić należy, że spośród wyżej wymienionych leków zarówno amitryptylina jak i karbamazepina refundowane są w ramach wskazań pozarejestacyjnych *off-label*. W leczeniu neuralgii zarejestrowana jest pregabalina, gabapentyna, a także w leczeniu miejscowym plastry z 5% lidokainą lub 8% kapsaicyną, jednak nie są one obecnie refundowane w neuralgii popółpaścowej.

Tab. 11. Przegląd interwencji refundowanych w Polsce w neuralgii i neuralgii popółpaścowej.⁴¹

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
Leki przeciwdepresyjne											
Amitriptylinum	Amitriptylinum VP, tabl. powł., 25 mg	60 tabl. (2 blist. po 30 szt.)	5909991048914	183.0	7,02	8,33	3,09	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	neuralgia; ból neuropatyczny	30%	6,17
	Amitriptylinum VP, tabl. powł., 10 mg	60 tabl. (2 blist. po 30 szt.)	5909991049010	183.0	3,89	4,46	1,23	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	neuralgia; ból neuropatyczny	30%	3,6
Leki przeciwpadaczkowe											
Carbamazepinum	Amizepin, tabl., 200 mg	50 tabl. (5 blist. po 10 szt.)	5909990043910	159.1	10,8	14,33	10,35	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	7,18

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Finlepsin, tabl., 200 mg	50 szt. (5 blist po 10 szt.)	5909991014117	159.1	10,26	13,76	10,35	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	6,61
	Finlepsin 200 retard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	50 tabl. (5 blist po 10 szt.)	5909991030315	159.1	10,26	13,76	10,35	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	6,61

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Finlepsin 400 retard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 400 mg	30 tabl. (3 blist po 10 szt.)	5909991014216	159.1	11,77	15,84	12,42	Padaczka	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	6,62
	Finlepsin 400 retard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 400 mg	50 tabl. (5 blist po 10 szt.)	5909991014223	159.1	19,61	25,39	20,7	Padaczka	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	7,89

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Neurotop retard 300, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 300 mg	50 tabl. (5 blist po 10 szt.)	5909990244515	159.1	11,88	16,45	15,53	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL; Bólowa polineuropatia cukrzycowa	ryczałt	4,12
	Neurotop retard 600, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 600 mg	50 tabl. (5 blist po 10 szt.)	5909990244614	159.1	23,65	31,05	31,05	Padaczka	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL; Bólowa polineuropatia cukrzycowa	ryczałt	3,2

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Tegretol, zawiesina doustna, 20 mg/ml	100 ml	5909990341917	159.1	6,48	9,21	8,22	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL; Bólowa polineuropatia cukrzycowa	ryczałt	4,19
	Tegretol, zawiesina doustna, 20 mg/ml	250 ml	5909990341924	159.1	15,12	20,56	20,56	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL; Bólowa polineuropatia cukrzycowa	ryczałt	3,2

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Tegretol CR 200, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 200 mg	50 tabl.	5909990120215	159.1	11,88	15,46	10,35	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	8,31
	Tegretol CR 400, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 400 mg	30 tabl.	5909990120116	159.1	12,1	16,19	12,42	Padaczka	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	6,97

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Timonil 150 retard, tabl., 150 mg	50 tabl.	5909990751013	159.1	8,64	11,43	7,76	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL; Bólowa polineuropatia cukrzycowa	ryczałt	6,87
Opioidowe leki przeciwbólowe											
Fentanylum	Durogesic, system transdermalny, 12,5 µg/h	5 szt.	5909990053605	152.4	21,6	27,47	18,68	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	11,99
	Durogesic, system transdermalny, 25 µg/h	5 szt.	5909990765416	152.4	36,54	45,8	37,36	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	11,64

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Durogesic, system transdermalny, 50 µg/h	5 szt.	5909990765515	152.4	73,07	87,8	74,73	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulgalgia		ryczałt	16,27
	Durogesic, system transdermalny, 75 µg/h	5 szt.	5909990765614	152.4	102,03	120,56	112,09	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulgalgia		ryczałt	11,67
	Durogesic, system transdermalny, 100 µg/h	5 szt.	5909990765713	152.4	126,37	147,77	147,77	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulgalgia		ryczałt	3,2
	Fenta MX 100, system transdermalny, 100 µg/h	5 szt.	5909990054695	152.4	135	156,83	149,45	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulgalgia		ryczałt	10,58

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Fenta MX 25, system transdermalny, 25 µg/h	5 szt.	5909990054589	152.4	34,56	43,72	37,36	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	9,56
	Fenta MX 50, system transdermalny, 50 µg/h	5 szt.	5909990054626	152.4	70,2	84,79	74,73	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	13,26
	Fenta MX 75, system transdermalny, 75 µg/h	5 szt.	5909990054664	152.4	97,2	115,49	112,09	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	6,6
	Fentanyl Actavis 100 µg/h, system transdermalny, 100 µg/h	5 szt.	5909990000098	152.4	118,28	139,27	139,27	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Fentanyl Actavis 25 µg/h, system transdermalny, 25 µg/h	5 szt.	5909990000036	152.4	34,56	43,72	37,36	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulgalgia		ryczałt	9,56
	Fentanyl Actavis 50 µg/h, system transdermalny, 50 µg/h	5 szt.	5909990000050	152.4	63,34	77,59	74,73	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulgalgia		ryczałt	6,06
	Fentanyl Actavis 75 µg/h, system transdermalny, 75 µg/h	5 szt.	5909990000081	152.4	92,88	110,95	110,95	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulgalgia		ryczałt	3,2
	Matrifen 100, system transdermalny, 100 µg/h	5 sasz.	5909990043330	152.4	125,28	146,62	146,62	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulgalgia		ryczałt	3,2

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Matrifen 12, system transdermalny, 12 µg/h	5 sas.	5909990043163	152.4	17,28	22,93	18,68	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulgalgia		ryczałt	7,45
	Matrifen 25, system transdermalny, 25 µg/h	5 sas.	5909990043279	152.4	34,56	43,72	37,36	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulgalgia		ryczałt	9,56
	Matrifen 50, system transdermalny, 50 µg/h	5 sas.	5909990043385	152.4	62,64	76,85	74,73	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulgalgia		ryczałt	5,32
	Matrifen 75, system transdermalny, 75 µg/h	5 sas.	5909990043224	152.4	93,96	112,09	112,09	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulgalgia		ryczałt	3,2

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
Morphinum	Doltard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	20 tabl. (2 blistpo 10 szt.)	5909990724819	149.1	8,96	11,18	5,81	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	8,57
	Doltard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg	20 tabl. (2 blistpo 10 szt.)	5909990724918	149.1	12,64	17,42	17,42	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2
	Doltard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 60 mg	20 tabl. (2 blistpo 10 szt.)	5909990725014	149.1	23,33	30,99	30,99	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2
	Doltard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	20 tabl. (2 blistpo 10 szt.)	5909990725113	149.1	47,63	58,93	58,07	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	4,06

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	MST Continus, tabl. powł. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 10 mg	60 tabl.	5909990476237	149.1	25,92	31,37	17,42	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	17,15
	MST Continus, tabl. powł. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 tabl.	5909990476336	149.1	47,52	58,37	52,26	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	9,31
	MST Continus, tabl. powł. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 tabl.	5909990476435	149.1	103,14	120,76	104,52	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	20,08
	MST Continus, tabl. powł. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 100 mg	60 tabl.	5909990476534	149.1	162,65	185,92	174,20	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	18,12

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	MST Continus, tabl. powł. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 200 mg	60 tabl.	5909990476633	149.1	325,3	360,71	348,40	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	25,11
	Morphini sulfas WZF, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	10 amp.a 1 ml	5909990404919	149.2	10,8	13,71	8,23	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji		ryczałt	8,68
	Morphini sulfas WZF, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/ml	10 amp.a 1 ml	5909990405015	149.2	11,88	16,46	16,46	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji		ryczałt	3,2
	Sevredol, tabl. powł., 20 mg	60 tabl.	5909990336425	149.3	63,4	77,73	77,73	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2
	Vendal retard, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	30 tabl. (3 blistko 10 szt.)	5909990743827	149.1	16,2	19,50	8,71	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	13,99

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Vendal retard, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg	30 tabl. (3 blistpo 10 szt.)	5909990743926	149.1	17,82	24,19	24,19	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2
	Vendal retard, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 60 mg	30 tabl. (3 blistpo 10 szt.)	5909990744022	149.1	30,24	40,22	40,22	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2
	Vendal retard, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	30 tabl. (3 blistpo 10 szt.)	5909990744121	149.1	54	67,84	67,84	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2
	Vendal retard, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	30 tabl. (3 blistpo 10 szt.)	5909990744220	149.1	90,72	110,40	110,40	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	6,4

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
Oxycodonum	OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 tabl. (6 blist po 10 szt.)	5909990643905	150.1	44,47	53,74	33,94	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	23
	OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 tabl. (6 blist po 10 szt.)	5909990643943	150.1	74,4	88,68	67,88	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	24
	OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 tabl. (6 blist po 10 szt.)	5909990644001	150.1	136,09	157,45	135,75	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	24,9
	OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 tabl. (6 blist po 10 szt.)	5909990644025	150.1	261,82	293,47	271,5	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	25,38

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 tabl. (6 blist po 10 szt.)	5909990644049	150.1	505,96	555,88	543	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulgalgia		ryczałt	19,71
	Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 tabl. o przedłużonym uwalnianiu	5909990839469	150.1	28,86	37,35	33,94	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulgalgia		ryczałt	6,61
	Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 tabl. o przedłużonym uwalnianiu	5909990839643	150.1	57,72	71,17	67,88	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulgalgia		ryczałt	6,49
	Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 tabl. o przedłużonym uwalnianiu	5909990839780	150.1	115,42	135,75	135,75	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulgalgia		ryczałt	3,2

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 tabl. o przedłużonym uwalnianiu	5909990840038	150.1	230,85	260,96	260,96	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,41
	Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 tabl. o przedłużonym uwalnianiu	5909990840182	150.1	461,7	509,41	509,41	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	6,83
	Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 tabl.	5909991184742	150.1	27,86	36,30	33,94	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	5,56
	Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 tabl.	5909991184827	150.1	56,16	69,53	67,88	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	4,85

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 tabl.	5909991184865	150.1	115,42	135,75	135,75	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2
	Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 tabl.	5909991184902	150.1	230,82	260,92	260,92	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,41
	Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 tabl.	5909991184940	150.1	461,64	509,33	509,33	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	6,83
Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
Leki przeciwdepresyjne											
Amitriptylinum	Amitriptylinum VP, tabl. powł., 25 mg	60 tabl. (2 blist. po 30 szt.)	5909991048914	183.0	7,02	8,33	3,09	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	neuralgia; ból neuropatyczny	30%	6,17

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Amitryptylinum VP, tabl. powł., 10 mg	60 tabl. (2 blistpo 30 szt.)	5909991049010	183.0	3,89	4,46	1,23	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	neuralgia; ból neuropatyczny	30%	3,6
Leki przeciwpadaczkowe											
Carbamazepinum	Amizepin, tabl., 200 mg	50 tabl. (5 blistpo 10 szt.)	5909990043910	159.1	10,8	14,33	10,35	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	7,18
	Finlepsin, tabl., 200 mg	50 szt. (5 blistpo 10 szt.)	5909991014117	159.1	10,26	13,76	10,35	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	6,61

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Finlepsin 200 retard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	50 tabl. (5 blist po 10 szt.)	5909991030315	159.1	10,26	13,76	10,35	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	6,61
	Finlepsin 400 retard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 400 mg	30 tabl. (3 blist po 10 szt.)	5909991014216	159.1	11,77	15,84	12,42	Padaczka	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	6,62

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Finlepsin 400 retard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 400 mg	50 tabl. (5 blist po 10 szt.)	5909991014223	159.1	19,61	25,39	20,7	Padaczka	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	7,89
	Neurotop retard 300, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 300 mg	50 tabl. (5 blist po 10 szt.)	5909990244515	159.1	11,88	16,45	15,53	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL; Bólowa polineuropatia cukrzycowa	ryczałt	4,12

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Neurotop retard 600, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 600 mg	50 tabl. (5 blist po 10 szt.)	5909990244614	159.1	23,65	31,05	31,05	Padaczka	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL; Bólowa polineuropatia cukrzycowa	ryczałt	3,2
	Tegretol, zawiesina doustna, 20 mg/ml	100 ml	5909990341917	159.1	6,48	9,21	8,22	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL; Bólowa polineuropatia cukrzycowa	ryczałt	4,19

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Tegretol, zawiesina doustna, 20 mg/ml	250 ml	5909990341924	159.1	15,12	20,56	20,56	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL; Bólowa polineuropatia cukrzycowa	ryczałt	3,2
	Tegretol CR 200, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 200 mg	50 tabl.	5909990120215	159.1	11,88	15,46	10,35	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	8,31

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Tegretoł CR 400, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 400 mg	30 tabl.	5909990120116	159.1	12,1	16,19	12,42	Padaczka	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	6,97
	Timonil 150 retard, tabl., 150 mg	50 tabl.	5909990751013	159.1	8,64	11,43	7,76	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające; neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL; Bólowa polineuropatia cukrzycowa	ryczałt	6,87
Opioidowe leki przeciwbólowe											
Fentanylum	Durogesic, system transdermalny, 12,5 µg/h	5 szt.	5909990053605	152.4	21,6	27,47	18,68	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulgalgia		ryczałt	11,99

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Durogesic, system transdermalny, 25 µg/h	5 szt.	5909990765416	152.4	36,54	45,8	37,36	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	11,64
	Durogesic, system transdermalny, 50 µg/h	5 szt.	5909990765515	152.4	73,07	87,8	74,73	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	16,27
	Durogesic, system transdermalny, 75 µg/h	5 szt.	5909990765614	152.4	102,03	120,56	112,09	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	11,67
	Durogesic, system transdermalny, 100 µg/h	5 szt.	5909990765713	152.4	126,37	147,77	147,77	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Fenta MX 100, system transdermalny, 100 µg/h	5 szt.	5909990054695	152.4	135	156,83	149,45	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	10,58
	Fenta MX 25, system transdermalny, 25 µg/h	5 szt.	5909990054589	152.4	34,56	43,72	37,36	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	9,56
	Fenta MX 50, system transdermalny, 50 µg/h	5 szt.	5909990054626	152.4	70,2	84,79	74,73	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	13,26
	Fenta MX 75, system transdermalny, 75 µg/h	5 szt.	5909990054664	152.4	97,2	115,49	112,09	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	6,6

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Fentanyl Actavis 100 µg/h, system transdermalny, 100 µg/h	5 szt.	5909990000098	152.4	118,28	139,27	139,27	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2
	Fentanyl Actavis 25 µg/h, system transdermalny, 25 µg/h	5 szt.	5909990000036	152.4	34,56	43,72	37,36	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	9,56
	Fentanyl Actavis 50 µg/h, system transdermalny, 50 µg/h	5 szt.	5909990000050	152.4	63,34	77,59	74,73	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	6,06
	Fentanyl Actavis 75 µg/h, system transdermalny, 75 µg/h	5 szt.	5909990000081	152.4	92,88	110,95	110,95	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Matrifen 100, system transdermalny, 100 µg/h	5 sas.	5909990043330	152.4	125,28	146,62	146,62	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2
	Matrifen 12, system transdermalny, 12 µg/h	5 sas.	5909990043163	152.4	17,28	22,93	18,68	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	7,45
	Matrifen 25, system transdermalny, 25 µg/h	5 sas.	5909990043279	152.4	34,56	43,72	37,36	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	9,56
	Matrifen 50, system transdermalny, 50 µg/h	5 sas.	5909990043385	152.4	62,64	76,85	74,73	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	5,32

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Matrifen 75, system transdermalny, 75 µg/h	5 sasz.	5909990043224	152.4	93,96	112,09	112,09	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2
Morphinum	Doltard, tabletko przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	20 tabl. (2 blistko 10 szt.)	5909990724819	149.1	8,96	11,18	5,81	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	8,57
	Doltard, tabletko przedłużonym uwalnianiu, 30 mg	20 tabl. (2 blistko 10 szt.)	5909990724918	149.1	12,64	17,42	17,42	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2
	Doltard, tabletko przedłużonym uwalnianiu, 60 mg	20 tabl. (2 blistko 10 szt.)	5909990725014	149.1	23,33	30,99	30,99	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Doltard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	20 tabl. (2 blistki po 10 szt.)	5909990725113	149.1	47,63	58,93	58,07	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	4,06
	MST Continus, tabl. powł. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 10 mg	60 tabl.	5909990476237	149.1	25,92	31,37	17,42	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	17,15
	MST Continus, tabl. powł. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 tabl.	5909990476336	149.1	47,52	58,37	52,26	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	9,31
	MST Continus, tabl. powł. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 tabl.	5909990476435	149.1	103,14	120,76	104,52	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	20,08

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	MST Continus, tabl. powł. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 100 mg	60 tabl.	5909990476534	149.1	162,65	185,92	174,20	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	18,12
	MST Continus, tabl. powł. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 200 mg	60 tabl.	5909990476633	149.1	325,3	360,71	348,40	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	25,11
	Morphini sulfas WZF, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	10 amp.a 1 ml	5909990404919	149.2	10,8	13,71	8,23	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji		ryczałt	8,68
	Morphini sulfas WZF, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/ml	10 amp.a 1 ml	5909990405015	149.2	11,88	16,46	16,46	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji		ryczałt	3,2
	Sevredol, tabl. powł., 20 mg	60 tabl.	5909990336425	149.3	63,4	77,73	77,73	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Vendal retard, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	30 tabl. (3 blistpo 10 szt.)	5909990743827	149.1	16,2	19,50	8,71	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	13,99
	Vendal retard, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg	30 tabl. (3 blistpo 10 szt.)	5909990743926	149.1	17,82	24,19	24,19	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2
	Vendal retard, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 60 mg	30 tabl. (3 blistpo 10 szt.)	5909990744022	149.1	30,24	40,22	40,22	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2
	Vendal retard, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	30 tabl. (3 blistpo 10 szt.)	5909990744121	149.1	54	67,84	67,84	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Vendal retard, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	30 tabl. (3 blistpo 10 szt.)	5909990744220	149.1	90,72	110,40	110,40	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	6,4
Oxycodonum	OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 tabl. (6 blistpo 10 szt.)	5909990643905	150.1	44,47	53,74	33,94	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	23
	OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 tabl. (6 blistpo 10 szt.)	5909990643943	150.1	74,4	88,68	67,88	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	24
	OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 tabl. (6 blistpo 10 szt.)	5909990644001	150.1	136,09	157,45	135,75	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	24,9

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 tabl. (6 blist po 10 szt.)	5909990644025	150.1	261,82	293,47	271,5	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	25,38
	OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 tabl. (6 blist po 10 szt.)	5909990644049	150.1	505,96	555,88	543	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	19,71
	Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 tabl. o przedłużonym uwalnianiu	5909990839469	150.1	28,86	37,35	33,94	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	6,61
	Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 tabl. o przedłużonym uwalnianiu	5909990839643	150.1	57,72	71,17	67,88	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	6,49

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 tabl. o przedłużonym uwalnianiu	5909990839780	150.1	115,42	135,75	135,75	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2
	Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 tabl. o przedłużonym uwalnianiu	5909990840038	150.1	230,85	260,96	260,96	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,41
	Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 tabl. o przedłużonym uwalnianiu	5909990840182	150.1	461,7	509,41	509,41	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	6,83
	Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 tabl.	5909991184742	150.1	27,86	36,30	33,94	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	5,56

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka Opak.	Kod EAN	Grupa limitowa *	UCZ [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wskazania objęte refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
	Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 tabl.	5909991184827	150.1	56,16	69,53	67,88	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	4,85
	Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 tabl.	5909991184865	150.1	115,42	135,75	135,75	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,2
	Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 tabl.	5909991184902	150.1	230,82	260,92	260,92	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	3,41
	Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 tabl.	5909991184940	150.1	461,64	509,33	509,33	Neuralgia popółpaścowa przewlekła, Nowotwory złośliwe, Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	6,83

* 183.0 - Leki przeciwdepresyjne - trójpierścieniowe

Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza problemu decyzyjnego.

- 159.1 - Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - karbamazepina - stałe postacie farmaceutyczne
- 152.4 - Opioidowe leki przeciwbólowe - postacie do stosowania przezskórnego
- 149.1 - Opioidowe leki przeciwbólowe - morfina do podawania doustnego - postacie o przedłużonym uwalnianiu
- 149.2 - Opioidowe leki przeciwbólowe - morfina do podawania pozajelitowego
- 149.3 - Opioidowe leki przeciwbólowe - morfina do podawania doustnego - postacie o niemodyfikowanym uwalnianiu
- 150.1 - Opioidowe leki przeciwbólowe – oksykodon

8 PROBLEM DECYZYJNY WG PICO

Celem analizy jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa pregabaliny (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej.

Tab. 12 przedstawia strategię wykonania analizy HTA według schematu PICO.

Tab. 12
Kontekst kliniczny wg schematu PICO.

Populacja	Dorośli pacjenci z neuralgią popółpaścową; w miarę dostępności – subpopulacja z brakiem skuteczności co najmniej 1 uprzednio zastosowanej terapii
Interwencja	Pregabalina (Lyrica), stosowana zgodnie z ChPL
Komparatory	<ul style="list-style-type: none">• Amitryptylina• Placebo
Wyniki zdrowotne	Ocena skuteczności: <ul style="list-style-type: none">• Natężenie bólu,• Redukcja nasilenia bólu,• Zaburzenia snu,• Poprawa ogólnego stanu zdrowia,• Charakterystyka bólu. Ocena bezpieczeństwa na podstawie raportowanych w badaniach wszystkich zdarzeń niepożądanych. Inne odnalezione w badaniach klinicznych zakwalifikowanych do przeglądu systematycznego.

9 ANEKS

9.1 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy klinicznej (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.)

Wymaganie	Rozdział/ Tabela
§ 2. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Wytyczne praktyki klinicznej aktualne na dzień 10.02.2015 Informacje o finansowaniu zgodne z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 19.12.2014
§ 4.1 Analiza kliniczna zawiera:	
opis problemu zdrowotnego	Rozdział 3
opis technologii opcjonalnych	Rozdział 5
przegląd systematyczny badań pierwotnych	Zawarte w Analizie klinicznej ⁴²
kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu	Zawarte w Analizie klinicznej
wskazanie opublikowanych przeglądów systematycznych	Zawarte w Analizie klinicznej
§ 4.2 Przegląd spełnia następujące kryteria:	
zgodność kryterium, o którym mowa w ust. 1 pkt 4 lit. a, z populacją docelową wskazaną we wniosku	Zawarte w Analizie klinicznej
zgodność kryterium, o którym mowa w ust. 1 pkt 4 lit. b, z charakterystyką wnioskowanej technologii.	Zawarte w Analizie klinicznej
§ 4.3 Przegląd zawiera:	
porównanie z co najmniej jedną refundowaną technologią opcjonalną, a w przypadku braku refundowanej technologii opcjonalnej – z inną technologią opcjonalną	W ramach analizy klinicznej przeprowadzono porównanie z amitryptyliną i placebo
wskazanie wszystkich badań spełniających kryteria, o których mowa w ust. 1 pkt 4	Zawarte w Analizie klinicznej
opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych	Zawarte w Analizie klinicznej
opis procesu selekcji badań (...) w postaci diagramu	Zawarte w Analizie klinicznej
charakterystykę każdego z badań włączonych do przeglądu (...)	Zawarte w Analizie klinicznej
zestawienie wyników uzyskanych w każdym z badań, w zakresie zgodnym z kryteriami, o których mowa w ust. 1 pkt 4 lit. c, w postaci tabelarycznej	Zawarte w Analizie klinicznej
informacje na temat bezpieczeństwa skierowane do osób wykonujących zawody medyczne, aktualne na dzień złożenia wniosku (...)	Zawarte w Analizie klinicznej
§ 4.4 Jeżeli nie istnieje ani jedna technologia opcjonalna, analiza kliniczna zawiera porównanie z naturalnym przebiegiem choroby, odpowiednio dla danego stanu klinicznego we wnioskowanym wskazaniu.	

SPIS TABEL

Tab. 1 Etapy diagnostyki w neuralgii popółpaścowej.....	10
Tab. 2 Etapy leczenia PHN wg PTBBitN (2014).....	12
Tab. 3. Przegląd interwencji rekomendowanych w wytycznych praktyki klinicznej we wskazaniu: neuralgia popółpaścowa.....	15
Tab. 4 Dostosowanie dawki pregabaliny w zależności od czynności nerek.....	19
Tab. 5 Działania niepożądane pregabaliny w badaniach klinicznych, które wystąpiły z częstością większą niż w grupie placebo i u więcej niż jednego pacjenta.....	21
Tab. 6 Wstępnie zidentyfikowane badania pregabaliny w leczeniu neuralgii popółpaścowej.....	26
Tab. 7 Działanie niepożądane amitryptyliny w badaniach klinicznych.....	32
Tab.8. Wcześniejsze stanowiska/rekomendacje AOTM dotyczące pregabaliny (Lyrica).35	
Tab. 9. Wcześniejsze stanowiska/rekomendacje AOTM dotyczące technologii alternatywnych.	36
Tab. 10. Rekomendacje innych agencji HTA w sprawie finansowania pregabaliny (Lyrica) ze środków publicznych w różnych odmianach bólów neuropatycznych.	38
Tab. 11. Przegląd interwencji refundowanych w Polsce w neuralgii i neuralgii popółpaścowej.....	41
Tab. 12 Kontekst kliniczny wg schematu PICO.....	79

SPIS RYCIN

Ryc. 1 Występowanie umiarkowanej do silnej neuralgii popółpaścowej wśród pacjentów cierpiących na PHN w różnych grupach wiekowych, dla PHN definiowanego jako ból utrzymujący się powyżej 1 miesiąca lub 3 miesięcy od zachorowania.....8

PIŚMIENNICTWO

- ¹ Szczudlik A, Dobrogowski J, Wordliczek J, Stępień A, Krajnik M, Leppert W, Woron J, Przeklasa-Muszyńska A, Kocot-Kępska M, Zajączkowska R, Janecki M, Adamczyk A, Malec-Milewska M. Rozpoznanie i leczenie bólu neuropatycznego: przegląd piśmiennictwa i zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Towarzystwa Neurologicznego – część druga. *Ból* 2014, 4 (3), 5-18
- ² Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open* 2014, 4, 1-18
- ³ AWA do wniosku o objęcie refundacją leku Versatis® (maj 2014):
http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/056/AWA/AWA-AOTM-BP-4350-1-2014_VERSATIS.pdf [dostęp 6.02.2015]
- ⁴ Epidemiologia PHN w Wielkiej Brytanii:
<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2296-14-28.pdf> [dostęp 6.02.2015]
- ⁵ Wordliczek J, Zajączkowska R, Dobrogowski J. Farmakologiczne leczenie bólu neuropatycznego. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2011, 7, 1
<http://czasopisma.viamedica.pl/ppn/article/view/19892/15595>
- ⁶ Gauthier A, Breuer J, Carrington D, Martin M, Rémy V. Epidemiology and cost of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the United Kingdom. *Epidemiol Infect.* 2009 Jan;137(1):38-47.
- ⁷ Ryan-Cebula S, Groninger H. Postherpetic Neuralgia #272. *Journal of Palliative Medicine* 2013;16(9):1143-1144. doi:10.1089/jpm.2013.9481.
- ⁸ Dworkin RH, Portenoy RK. Pain and its persistence in herpes zoster. *Pain.* 1996 Oct;67(2-3):241-51.
- ⁹ Dworkin RH, Gnann JW Jr, Oaklander AL, Raja SN, Schmader KE, Whitley RJ. Diagnosis and assessment of pain associated with herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Pain.* 2008 Jan;9(1 Suppl 1):S37-44.
- ¹⁰ Meyer-Rosberg K, Kvarnström A, Kinnman E, Gordh T, Nordfors LO, Kristofferson A. Peripheral neuropathic pain--a multidimensional burden for patients. *Eur J Pain.* 2001;5(4):379-89.
- ¹¹ Nalamachu S, Morley-Forster P. Diagnosing and managing postherpetic neuralgia. *Drugs Aging.* 2012 Nov;29(11):863-9.

¹² Szczudlik A, Dobrogowski J, Wordliczek J, Stępień A, Krajnik M, Leppert W, Woron J, Przeklasa-Muszyńska A, Kocot-Kępska M, Zajączkowska R, Janecki M, Adamczyk A, Malec-Milewska M. Rozpoznanie i leczenie bólu neuropatycznego: przegląd piśmiennictwa i zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Towarzystwa Neurologicznego – część pierwsza. *Ból* 2014, 4 (2), 5-15

¹³ Harden RN, Kaye AD, Kintanar T, Argoff CE. Evidence-based guidance for the management of postherpetic neuralgia in primary care. *Postgrad Med.* 2013 Jul;125(4):191-202

¹⁴ Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, Kalso EA, Loeser JD, Miaskowski C, Nurmikko TJ, Portenoy RK, Rice AS, Stacey BR, Treede RD, Turk DC, Wallace MS. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 2007; 132(3): 237-251.

¹⁵ Moulin DE, Clark AJ, Gilron I, Ware MA, Watson CP, Sessle BJ, Coderre T, Morley-Forster PK, Stinson J, Boulanger A, Peng P, Finley GA, Taenzer P, Squire P, Dion D, Cholkan A, Gilani A, Gordon A, Henry J, Jovey R, Lynch M, Mailis-Gagnon A, Panju A, Rollman GB, Velly A; Canadian Pain Society. Pharmacological management of chronic neuropathic pain - Consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manage* 2007; 12(1): 13-21.

¹⁶ National Pain Strategy for all Australian; Australian and New Zealand College of Anaesthetists, Faculty of Pain Medicine, Australian Pain Society, and Chronic Pain Australia in collaboration with inaugural supporters, the MBF Foundation and the University of Sydney Pain Management Research Institute; National Pain Summit March 2010

¹⁷ Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T; European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol.* 2010 Sep;17(9):1113-e88.

¹⁸ Dubinsky RM, Kabbani H, El-Chami Z, Boutwell C, Ali H; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: treatment of postherpetic neuralgia: an evidence-based report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2004 Sep 28;63(6):959-65

¹⁹ Chetty S, Baalbergen E, Bhigjee AI, Kamerman P, Ouma J, Raath R, Raff M, Salduker S. South African Expert Panel: Clinical practice guidelines for management of neuropathic pain: expert panel recommendations for South Africa. *S Afr Med J* 2012; 102(5): 312-325.

²⁰ Galer BS, Gammaitoni AR. More than 7 years of consistent neuropathic pain relief in geriatric patients. *Arch Intern Med.* 2003 Mar 10;163(5):628

²¹ ChPL Lyrica®:

http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000546/WC500046602.pdf [dostęp 6.02.2015]

²² Achar A, Chakraborty PP, Bisai S, Biswas A, Guharay T. Comparative study of clinical efficacy of amitriptyline and pregabalin in postherpetic neuralgia. *Acta Dermatovenerol Croat* 2012;20:89-94.

²³ Achar A, Bisai S, Biswas R, Besra M, Guharay T, Ghosh T. Amitriptyline Versus Pregabalin in Post Herpetic Neuralgia: A Randomized Clinical Trial. *Turk J Dermatol* 2013; 7: 145-9

²⁴ Dworkin RH, Corbin AE, Young JP, Jr. et al. Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology* 2003;60:1274-1283

²⁵ Rehm S, Binder A, Baron R. Post-herpetic neuralgia: 5% lidocaine medicated plaster, pregabalin, or a combination of both? A randomized, open, clinical effectiveness study. *Curr Med Res Opin* 2010;26:1607-1619.

²⁶ Sabatowski R, Gálvez R, Cherry DA et al. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Pain* 2004;109:26-35.

²⁷ Seventer R, Feister HA, Young JP, Stoker M, Versavel M, Rigaudy L. Efficacy and tolerability of twice-daily pregabalin for treating pain and related sleep interference in postherpetic neuralgia: a 13-week, randomized trial. *Current Medical Research and Opinion* 2006;22:375-384

²⁸ Stacey BR, Barrett JA, Whalen E, Phillips KF, Rowbotham MC. Pregabalin for postherpetic neuralgia: placebo-controlled trial of fixed and flexible dosing regimens on allodynia and time to onset of pain relief. *J Pain* 2008;9:1006-1017

²⁹ ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

<http://bip.mz.gov.pl/index?mr=m12091&ms=&ml=pl&mi=209&mx=0&mt=&my=573&ma=19625> [dostęp 29.07.2013]

³⁰ Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Warszawa kwiecień 2009.

³¹ChPL Amitriptylinum VP:

http://leki.urpl.gov.pl/files/AmitriptylinumVP_tablpowl_25mg.pdf [dostęp 27.11.2014]

³² Ray W.A, Meredith S, Thapa P.B. i wsp. Cyclic antidepressants and the risk of sudden cardiac death. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2004; 75: 234–241.

³³Rekomendacje HAS dot. leku Lyrica®:

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-06/lyrica_ct_4024.pdf [dostęp 27.11.2014]

³⁴Rekomendacje PBAC dot. leku Lyrica®:

<http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2012-03/pregabalin.pdf> [dostęp 27.11.2014]

³⁵ Rekomendacje SMC dot. leku Lyrica®:

https://www.scottishmedicines.org.uk/files/pregabalin_Lyrica_157_05.pdf [dostęp 27.11.2014]

³⁶Rekomendacje SMC dot. leku Lyrica®:

https://www.scottishmedicines.org.uk/files/pregabalin_Lyrica__FINAL_July_2007_amended_120907_for_website.pdf [dostęp 27.11.2014]

³⁷Rekomendacje SMC dot. leku Lyrica®:

https://www.scottishmedicines.org.uk/files/pregabalin_Lyrica_2nd_Resubmission_FINAL_April_2009_for_website.pdf [dostęp 27.11.2014]

³⁸Rekomendacje SMC dot. leku Lyrica®:

https://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/pregabalin_Lyrica_ABBREVIATED_FINAL_February_2012_for_website.pdf [dostęp 27.11.2014]

³⁹ Rekomendacje CADTH dot. leku Lyrica®:

http://www.cadth.ca/media/cdr/complete/cdr_complete_Lyrica%20Resubmission_September_25-2009.pdf [dostęp 27.11.2014]

⁴⁰ Rekomendacje NICE dot. leczenia bólu neuropatycznego (2013):

<http://www.nice.org.uk/guidance/cg173/chapter/1-recommendations> [dostęp 30.01.2015]

⁴¹Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2015:

http://www.bip.mz.gov.pl/_data/assets/pdf_file/0004/26842/Zalacznik-do-obwieszczenia.pdf [dostęp 10.02.2015]

⁴² XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX Pregabalina (Lyrica) w leczeniu neuralgii popółpaścowej. Analiza kliniczna. Warszawa 2014.