



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 125/2018 z dnia 3 grudnia 2018 roku
w sprawie oceny leku Palexia (tapentadol) we wskazaniach:
wszystkie zarejestrowane wskazania na dzień wydania decyzji,
nowotwory złośliwe

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Palexia (tapentadol), tabletki powlekane, 50 mg, 30 tabl., kod EAN: 5909990865802,*
- *Palexia, (tapentadol), tabletki powlekane, 75 mg, 30 tabl., kod EAN: 5909990865840,*
- *Palexia, (tapentadol), tabletki powlekane, 100 mg, 30 tabl., kod EAN: 5909990865871,*

we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji, w ramach istniejącej grupy limitowej dla Palexia retard, jako leków dostępnych w aptece na receptę i wydawanie ich za odpłatnością w wysokości 50%.

Jednocześnie, Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych Palexia (tapentadol) we wskazaniu: nowotwory złośliwe, przy wydawaniu leku pacjentom bezpłatnie.

Rada Przejrzystości uważa proponowany instrument dzielenia ryzyka za niewystarczający – koszt terapii lekiem Palexia nie powinien być wyższy niż

[redacted].

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem stanowiska jest produkt leczniczy Palexia (tapentadol), który jest silnie działającą substancją przeciwbólową z właściwościami agonisty receptora opioidowego μ i dodatkowymi właściwościami hamowania wychwytu zwrotnego noradrenaliny. Zarejestrowane wskazania do stosowania obejmują leczenie ostrego bólu o nasileniu umiarkowanym do dużego u osób dorosłych, który może być właściwie opanowany jedynie po zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych. Wnioskowany poziom odpłatności to:

- *50% (dotyczy wskazania: wszystkie zarejestrowane wskazania na dzień wydania decyzji),*



- *bezpłatnie (dotyczy wskazania: nowotwory złośliwe).*

Wnioskodawca założył, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu leku Palexia refundacją będzie on finansowany w ramach nowej grupy limitowej.

W 2014 r. przedmiotem oceny Agencji był preparat Palexia retard (tapentadolum), który podlega obecnie refundacji.

Dowody naukowe

Tapentadol o natychmiastowym uwalnianiu porównywany był z morfiną o natychmiastowym uwalnianiu w badaniu z randomizacją Kleinert 2008. W badaniach Stegmann 2008 i Daniels 2009 porównywano tapentadol o natychmiastowym uwalnianiu z oksykodonom o natychmiastowym uwalnianiu. W analizie wnioskodawcy wykorzystano też inne badania dla porównania pośredniego skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tapentadolu. Wyniki tych badań wskazują, generalnie, na porównywalną skuteczność tapentadolu w leczeniu ostrego bólu pooperacyjnego względem wybranych komparatorów: morfiny w postaci o natychmiastowym uwalnianiu i oksykodonu w postaci o przedłużonym uwalnianiu. W badaniu Kleinert 2008 porównanie dawki tapentadolu 200 o natychmiastowym uwalnianiu z morfiną 60 o natychmiastowym uwalnianiu nie wykazało istotnych statystycznie różnic. Ocena punktów końcowych dotyczących profilu bezpieczeństwa wykazała różnice na korzyść tapentadolu IR względem morfiny IR w zakresie zawrotów głowy, nudności, wymiotów i bólów głowy.

Jako podstawowe ograniczenie wyników analizy klinicznej należy wskazać brak badań RCT, w których analizowaną populację stanowiliby pacjenci z chorobami nowotworowymi.

Krajowe wytyczne praktyki klinicznej zwracają uwagę, że oprócz skutecznej analgezji, zwłaszcza u chorych z bólem neuropatycznym, tapentadol cechuje dobra tolerancja leczenia związana z ograniczonymi, w porównaniu do innych opioidów, działaniami niepożądanymi związanymi z wpływem na receptory opioidowe (szczególnie w zakresie negatywnego wpływu na czynność przewodu pokarmowego) i niewielkim ryzykiem interakcji z innymi lekami. Pomimo braku zadowalających dowodów naukowych (badań RCT), rekomendacje kliniczne zalecają stosowanie tapentadolu lub oksykodonu w leczeniu bólu pochodzenia nowotworowego z komponentem neuropatycznym.

Problem ekonomiczny

Wnioskodawca przeprowadził analizę ekonomiczną porównując produkt leczniczy Palexia (tapentadol) z tzw. komparatorem „uśrednionym”, składającym się z morfiny IR oraz oksykodonu ER. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie ocenianej technologii w miejsce wybranego komparatora jest tańsze i bardziej bezpieczne. Należy jednak wziąć pod uwagę

szereg ograniczeń i uproszczonych założeń, które mają kluczowy wpływ na wnioskowanie o efektywności kosztowej wnioskowanego leku. Ograniczenia te szczegółowo opisuje analiza weryfikacyjna AOTMiT. Podstawowym ograniczeniem wiarygodności analizy, zwłaszcza w odniesieniu do bólu nowotworowego, jest przyjęty horyzont czasowy tj. 3 dni oraz dokonanie porównania z komparatorem „uśrednionym”. Wg obliczeń własnych Agencji koszt dla NFZ 3-dniowej terapii lekiem Palexia jest znacząco wyższy niż koszt uwzględnionych komparatorów.

Główne argumenty decyzji

Tapentadol o natychmiastowym uwalnianiu wykazuje porównywalną skuteczność w leczeniu ostrego bólu pooperacyjnego względem wybranych komparatorów: morfiny w postaci o natychmiastowym uwalnianiu i oksykodonu w postaci o przedłużonym uwalnianiu. Jednocześnie, brak jest zadowalających dowodów naukowych pozwalających ocenić bezpieczeństwo i skuteczność stosowania tapentadolu o natychmiastowym uwalnianiu u pacjentów z bólem nowotworowym. Zdaniem Rady, jest to bardzo istotne ograniczenie, gdyż, zgodnie z analizą wnioskodawcy, chorzy z bólem nowotworowym stanowią główną część wnioskowanej populacji docelowej.

Analiza wnioskodawcy sugerująca, że stosowanie ocenianej technologii w miejsce wybranego komparatora jest tańsze i bardziej bezpieczne, obarczona jest bardzo wieloma ograniczeniami. Wg obliczeń własnych Agencji, koszt dla NFZ 3-dniowej terapii lekiem Palexia jest znacząco wyższy niż koszt uwzględnionych komparatorów. Ponadto, przyjęty w analizie 3-dniowy horyzont czasowy jest, zdaniem Rady, niewłaściwy dla wskazania nowotwory złośliwe. Z tego powodu Rada Przejrzystości uważa proponowany instrument dzielenia ryzyka za niewystarczający.

Jednocześnie Rada podkreśla, że pacjenci z bólem nowotworowym będą mieli dostępne leczenie np. preparatem Palexia retard.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4330.16.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Palexia (tapentadol) we wskazaniach: wszystkie zarejestrowane wskazania na dzień wydania decyzji; nowotwory złośliwe”. Data ukończenia: 22 listopada 2018.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Grünenthal GmbH).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Grünenthal GmbH o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2014, poz.782 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Grünenthal GmbH