



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 114/2019 z dnia 16 grudnia 2019 roku

w sprawie oceny leku Egzysta (pregabalinum) we wskazaniu: leczenie bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u osób dorosłych

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Egzysta (pregabalinum), kapsułki twarde, 75 mg, 14 tabl., kod EAN: 05906414001099,*
- *Egzysta (pregabalinum), kapsułki twarde, 75 mg, 56 tabl., kod EAN: 05906414001112,*
- *Egzysta (pregabalinum), kapsułki twarde, 150 mg, 56 tabl., kod EAN: 05906414001143,*
- *Egzysta (pregabalinum), kapsułki twarde, 150 mg, 14 tabl., kod EAN: 05906414001129,*
- *Egzysta (pregabalinum), kapsułki twarde, 300 mg, 14 tabl., kod EAN: 05906414001150,*
- *Egzysta (pregabalinum), kapsułki twarde, 300 mg, 56 tabl., kod EAN: 05906414001174,*

*we wskazaniu: leczenie bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u osób dorosłych, w ramach istniejącej grupy limitowej, jako leków dostępnych w aptece na receptę i wydawanie ich za odpłatnością w wysokości 30%.*

#### **Uzasadnienie**

#### Problem decyzyjny

*Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT w przedmiocie objęcia refundacją produktów leczniczych: Egzysta 75, 150 i 300 mg we wskazaniu leczenie bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u osób dorosłych, w ramach refundacji aptecznej. W 2013 roku*



Prezes Agencji jak i Rada Przejrzystości rekomendowali objęcie refundacją produkt leczniczy zawierający pregabalinę (Lyrica) w leczeniu dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym. W związku z faktem objęcia refundacją pregabalinę w wymienionym wyżej wskazaniu, bieżąca analiza nie odnosi się do leczenia bólu neuropatycznego występującego w przebiegu procesu nowotworowego.

### Dowody naukowe

Ból neuropatyczny jest to ból neurogenny, który pojawia się w związku z procesami chorobowymi obejmującymi nerwy obwodowe lub jako efekt uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego. Ból neuropatyczny dotyczy 0,5 – 0,8% populacji ogólnej i 20% pacjentów leczonych w poradniach leczenia bólu. W przypadku złej kontroli bólu neuropatycznego u pacjentów mogą występować trudności ze snem, brak energii, senność, trudności z koncentracją, depresja, lęk i osłabiony apetyt.

Dostępne dowody naukowe na skuteczność pregabaliny we wnioskowanym wskazaniu pochodzą z licznych badań klinicznych, w tym badań RCT bezpośrednio porównujących pregabalinę z komparatorami (amitryptyliną, wenlafaksyną i gabapentyną) a także wielu przeglądów systematycznych oraz analiz zbiorczych.

Dostępne wyniki przeglądów systematycznych, w tym przeglądu Cochrane z roku 2019, wskazują na efektywność pregabaliny w leczeniu neuralgii popółpaścowej, bolesnej neuropatii cukrzycowej oraz w mieszanym lub niesklasyfikowanym pourazowym bólu neuropatycznym. Autorzy przeglądu wskazują, że nie wykazano korzyści w przypadku stosowania pregabaliny w neuropatii w przebiegu zakażenia HIV. Dowody na efektywność w przypadku bólu neuropatycznego pochodzenia ośrodkowego uznano za niewystarczające.

Wyniki badań klinicznych (Bansal 2009, Soomro 2018, Shabbir 2011, Boyle 2012) wykazały, że stosowanie pregabaliny u pacjentów z bolesną neuropatią cukrzycową prowadzi do zmniejszenia nasilenia bólu i zaburzeń snu oraz poprawy jakości życia a jej efektywność była zbliżona do aktywnego komparatora – amitryptyliny. W porównaniu do wenlafaksyny i gabapetyny, pregabalina wykazała się wyższą efektywnością w zwalczaniu dolegliwości związanych z neuropatią cukrzycową, chociaż wszystkie wymienione leki wiązały się z istotną klinicznie poprawą w stosunku do wartości wyjściowych (Razazian 2014, Devi 2012). W przypadku neuropatycznego bólu popółpaścowego stosowanie pregabaliny było skuteczniejsze w porównaniu do amitryptyliny (Achar 2012, 2013). Analizy porównawcze z gabapentyną wykazały, że pregabalina była podobnie skuteczna lub skuteczniejsza od komparatora w leczeniu bolesnej neuropatii obwodowej u osób hemodializowanych (Solak 2012, Atalay 2013, Biyik 2013), bólu

neuropatycznego po uszkodzeniu nerwów obwodowych (Kelle 2012), ośrodkowego bólu neuropatycznego po uszkodzeniu rdzenia kręgowego (Yilmaz 2015, Kaydock 2014). W odniesieniu do innych wskazań, takich jak pooperacyjny ból neuropatyczny, ból neuropatyczny w przebiegu radikulopatii szyjnej, neuralgia nerwu trójdzielnego, ośrodkowy ból neuropatyczny w przebiegu stwardnienia rozsianego, ból fantomowy po amputacji kończyn dostępne są dane słabej jakości jednakże wskazujące na efektywność pregabaliny.

Wyniki analizy bezpieczeństwa wskazują, że pregabalina jest środkiem bezpiecznym, obciążonym niskim ryzykiem działań niepożądanych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były zawroty głowy i senność, zazwyczaj o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu. Leki zawierające pregabalinę jako substancję czynną stosowane są w praktyce klinicznej od wielu lat a ich podawanie nie wiązało się z istotnym ryzykiem dla pacjentów

We wszystkich odnalezionych rekomendacjach klinicznych (AAPM 2019, EAN 2019, NICE 2013 i 2019, SIGN 2013 i 2019, CPS 2014 i 2017) w tym polskich (PTBBitN 2015), wskazuje się na pregabalinę jako lek pierwszego wyboru w większości bólów neuropatycznych, w tym w neuralgii popółpaścowej, bolesnej polineuropatii cukrzycowej, w bólach po amputacji oraz w bólach pochodzenia ośrodkowego. W przypadku neuralgii trójdzielnej pregabalina wskazywana jest jako lek kolejnego wyboru. Rekomendacje refundacyjne HAS, 2017; NCPE, 2015; PHARMAC, 2011 są pozytywne. Rekomendacje starsze CADTH, 2009; SMC, 2007 są negatywne i wskazuje się w nich głównie niską efektywność kosztową wnioskowanej technologii.

#### Problem ekonomiczny

Wnioskodawca przeprowadził analizę ekonomiczną formie analizy minimalizacji kosztów. Koszty leczenia pregabalina w porównaniu z amitryptyliną [redacted] zarówno w perspektywie płatnika publicznego jak i w perspektywie wspólnej. Natomiast stosowanie pregabaliny w miejsce wenlafaksyny wiąże się [redacted] w obu perspektywach. Według analiz przeprowadzonych przez Agencję stosowanie pregabaliny będzie się wiązało z [redacted].

#### Główne argumenty decyzji

Pregabalina jest lekiem zgodnie rekomendowanym przez wytyczne kliniczne w leczeniu bólów neuropatycznych. Dostępne dowody kliniczne wskazują na efektywność pregabaliny a jej skuteczność jest porównywalna lub wyższa od innych leków pierwszego rzutu takich jak amitryptylina, wenlafaksyna czy gabapentyna.

*W związku z powyższym Rada rekomenduje finansowanie wnioskowanej technologii.*

**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 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4330.16.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Egzysta (pregabalina) we wskazaniu: leczenie bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u osób dorosłych”. Data ukończenia: 6 grudnia 2019 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Adamed Pharma S.A.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Adamed Pharma S.A. 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 2016 r., poz. 1764 z późn. zm. ) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

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

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Adamed Pharma S.A.