



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 138/2020 z dnia 8 czerwca 2020 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną pregabalinum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. neuropatia u dzieci do 18 roku życia

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną pregabalinum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. neuropatia u dzieci do 18 roku życia.

Uzasadnienie

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 18 lutego 2020 r., obecnie refundacją objęte są następujące wskazania zarejestrowane dla pregabaliny:

- *ból neuropatyczny - w leczeniu bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u osób dorosłych;*
- *padaczka - w leczeniu skojarzonym napadów częściowych u dorosłych, które są lub nie są wtórnie uogólnione;*
- *uogólnione zaburzenia lękowe - w leczeniu uogólnionych zaburzeń lękowych (Generalised Anxiety Disorder GAD) u osób dorosłych.*

W ChPL jednego z preparatów pregabaliny zamieszczono informacje dotyczące farmakokinetyki „Farmakokinetykę pregabaliny stosowanej w dawkach 2,5, 5, 10 i 15 mg/kg mc./dobę oceniano u dzieci i młodzieży z padaczką (grupy wiekowe: od 1 do 23 miesięcy, od 2 do 6 lat, od 7 do 11 lat, od 12 do 16 lat) w badaniu farmakokinetyki i tolerancji. Czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia pregabaliny w osoczu po podaniu doustnym na czczo u dzieci i młodzieży był na ogół podobny we wszystkich grupach wiekowych i wynosił od 0,5 godziny do 2 godzin od podania dawki. Wartości C_{max} i AUC dla pregabaliny wzrastały liniowo wraz ze zwiększającą dawką w każdej grupie wiekowej. Wartość AUC była niższa o 30% u dzieci i młodzieży o masie ciała poniżej 30 kg, ponieważ u tych pacjentów klirens skorygowany względem masy ciała był o 43% większy niż u pacjentów, których masa ciała wynosiła ≥30kg. Czas półtrwania pregabaliny w końcowej fazie eliminacji wynosił średnio od około 3 do 4 godzin u dzieci



w wieku do 6 lat i od 4 do 6 godzin u pacjentów w wieku 7 lat i starszych. Analiza farmakokinetyczna populacji wykazała, że klirens kreatyniny był istotną współzmienną wpływającą na klirens pregabaliny po podaniu doustnym, masa ciała była istotną współzmienną wpływającą na pozorną objętość dystrybucji po podaniu doustnym, a zależności te były podobne u dzieci i młodzieży oraz u pacjentów dorosłych. Nie ustalono farmakokinetyki pregabaliny u pacjentów w wieku poniżej 3 miesięcy”. W ChPL wskazano, że „Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Lyrica u dzieci w wieku poniżej 12 lat i młodzieży (12–17 lat)”. Dostępne obecnie dane przedstawiono w ChPL, „nie można jednak sformułować żadnych zaleceń dotyczących dawkowania”.

Odnalezione wytyczne odnoszą się do leczenia pacjentów powyżej 18 r.ż. Nie zidentyfikowano rekomendacji dedykowanych populacji pediatrycznej. Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi praktyki klinicznej, do alternatywnych technologii medycznych dla pregabaliny, w leczeniu bólu neuropatycznego u dorosłych, należą: gabapentyna, amitryptylina, kapsaicyna, lidokaina w plastrach, duloksetyna i wenlafaksyn; natomiast w neuralgii trójdzielnej - karbamazepina lub okskarbazepina. Pregabalina wymieniana jest jako lek pierwszego wyboru w większości rodzajów bólu neuropatycznego: neuralgii popółpaścowej, bolesnej polineuropatii cukrzycowej, w bólach po amputacji oraz w bólu ośrodkowym.

Odnaleziono jeden przegląd systematyczny - Cooper 2017, jedno badanie jednoramienne Vondracek 2009 oraz 5 opisów przypadków (Chandler 2019, Duvall 2019, Varadharaj 2019, Mulder 2014, Pfund 2009). W jednym badaniu, włączonym do przeglądu z 2017 r. (Arnold 2016), zmniejszenie bólu o 30% lub więcej w grupie pregabaliny odnotowano u 18/54 (33,3%) pacjentów, a w grupie placebo u 16/51 (31,4%) pacjentów, ($p = 0,83$). Jedynie w badaniu jednoramiennym Vondracek 2009 mediana wyniku testu jakości i intensywności bólu, mierzona za pomocą skali VAS, obniżyła się o 59% od wartości początkowej, w 8 tygodniu ($p < 0,001$).

Dotychczas stosowanie pregabaliny u dzieci jest wskazaniem „off label”. W 4 publikacjach, zawierających opisy przypadków pacjentów pediatrycznych, zaobserwowano odpowiedzi na leczenie pregabaliną (Chandler 2019, Varadharaj 2019, Mulder 2014, Pfund 2009). W badaniu Duvall 2019, leczenie pregabaliną w skojarzeniu nie odniosło korzyści. Pregabalina wydaje się być bezpiecznym i skutecznym produktem, który może znacznie poszerzyć spektrum terapeutyczne u dzieci z chorobami onkologicznymi, cierpiących na ból neuropatyczny.

Uwaga Rady

Rada uważa za zasadną refundację leków, zawierających substancję czynną pregabalinum, off-label w bólu neuropatycznym, u dzieci do 18 r.ż.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności objęcia refundacją leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego raport nr: OT.4320.11.2020 „Pregabalinum we wskazaniu: Neuropatia u dzieci do 18 roku życia”.
Data ukończenia: 4 czerwca 2020 r.