



Stanowisko nr 18/9/25/2009 z dnia 30 listopada 2009 r.
w sprawie finansowania cytrynianu fentanylu w postaci tabletek
podpoliczkowych (Effentora™) w leczeniu bólu przebijającego
u pacjentów z chorobą nowotworową

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna^a rekomenduje finansowanie ze środków publicznych cytrynianu fentanylu (Effentora®) w leczeniu bólu przebijającego u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej, u których nie można stosować innych krótkotrwanie działających opioidów (np. doustnych preparatów morfiny), w ramach wykazu leków refundowanych.

Uzasadnienie rekomendacji

Effentora® jest szybko działającym preparatem fentanylu mającym podobny efekt przeciwbólowy oraz ryzyko podobne do innych, szybko działających leków z grupy narkotycznych leków przeciwbólowych. Ze względu na wysoki koszt preparatu, powinien być on zarezerwowany jedynie dla pacjentów, u których nie można stosować innych krótkotrwanie działających opioidów, przede wszystkim doustnych preparatów morfiny.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM, na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-460-7686-19/MA/09) z dnia 26 maja 2009r., na podstawie wniosku o wpisanie na wykazy leków refundowanych. Komplet dokumentów przekazano do Agencji 28 maja 2009r.

Problem zdrowotny

Ból przebijający (z ang. breakthrough pain) jest to silny (co najmniej 7 punktów w skali 10-punktowej), przemijający, napadowy ból, pojawiający się podczas skutecznej terapii przeciwbólowej z zastosowaniem leków opioidowych o długim działaniu. Jego objawy narastają w bardzo krótkim czasie (1-30 min., średnio 3 min.) oraz utrzymują się średnio około 0,5 godz. (1-240 min).¹

Częstość bólów przebijających jest trudna do oszacowania, ale przypuszczalnie występują one u około 50% chorych leczonych przewlekle lekami opioidowymi.²

^a Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami.



Obecna standardowa terapia

Brak jest „złotego standardu” w leczeniu bólów przebijających, a postępowanie zależy od charakteru i źródła bólu. Zasadniczo, podstawą terapii jest ścisła współpraca z pacjentem i optymalne opanowanie bólu podstawowego. W takich przypadkach, bóle przebijające występują rzadziej. Pacjenci stosują różne techniki fizykalne (masaż, techniki odprężające) ale mają one raczej znaczenie marginalne. ³Podstawą terapii bólu przebijającego jest stosowanie szybko działających opioidów, stosowanych parenteralnie lub doustnie. Leki nieopiodowe stosowane są sporadycznie. ³

Proponowana terapia

Fentanyl jest opioidowym lekiem przeciwbólowym, wchodzącym w interakcje głównie z opioidowym receptorem μ . Jego podstawowe działanie polega na zmniejszeniu bólu i uspokojeniu. Preparat Effentora[®] zawiera cytrynian fentanylu w postaci tabletek podpoliczkowych. ⁴

Preparat Effentora[®] zarejestrowany jest do leczenia bólu przebijającego u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego otrzymują opioidową terapię podtrzymującą. Wskazania rejestracyjne pokrywają się z wnioskowanymi. ^{4,5}

Dawka produktu Effentora[®] powinna być dostosowana indywidualnie, aż do uzyskania dawki zapewniającej odpowiednią analgezję, przy możliwie i minimalnych działaniach niepożądanych. Początkowa dawka powinna wynosić 100 μ g i może być zwiększana w zależności od potrzeby. ⁴

Wszyscy agoniści opioidowego receptora μ , łącznie z fentanylem, powodują dawkozależną depresję oddechową. ⁴

Skuteczność proponowanej terapii

Przedstawione dowody naukowe, w postaci 2 badań RCT, miały ograniczoną wiarygodność, ze względu na kryteria włączenia – randomizowani byli pacjenci którzy już zareagowali na lek, co było podyktowane problemami z indywidualnym ustaleniem skutecznej dawki fentanylu. Nie przedstawiono badań porównujących fentanyl do doustnych preparatów morfiny lub innego aktywnego komparatora z grupy narkotycznych leków przeciwbólowych.

W obu badaniach, w zakresie wszystkich analizowanych punktów końcowych – m.in. całkowite ustąpienie bólu, zmiana natężenia bólu, dodatkowe leczenie przeciwbólowe – fentanyl okazał się istotnie skuteczniejszy od placebo. ⁵

Bezpieczeństwo terapii

W czasie stosowania fentanylu obserwowano objawy ogólne charakterystyczne dla pochodnych morfiny: bóle brzucha, nudności i wymioty, zaparcia, zawroty głowy, senność, euforia i in. ⁴

Ponadto, obserwowano działania niepożądane w miejscu podania, takie jak: ból, owrzodzenie, podrażnienie, parestezja, brak czucia, rumień, obrzęk i pęcherze. ⁴

Przedstawione analizy potwierdzają powyższe obserwacje. ⁵

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Jedno opakowanie preparatu Effentora[®] jest kilkunastokrotnie droższe od opakowania najdroższego komparatora użytego w analizach.

Przeprowadzono analizę ekonomiczną o horyzoncie czasowym 24h, obejmującą tylko jeden komparator, która podawała koszt za QALY na poziomie 380tys złotych. ⁵

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego, wykazała wzrost wydatków płatnika publicznego o ok. 0,5mln złotych w pierwszym roku refundacji i dalszy wzrost o ok. 1,3mln w każdym kolejnym roku finansowania ze środków publicznych. ⁵

Szkockie SMC rekomenduje finansowanie preparatu Effentora® w zakresie zarejestrowanego wskazania, pod warunkiem stosowania u pacjentów, u których nie można stosować innych krótkotrwanie działających opioidów, np. doustnej morfiny.⁶

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty oraz konieczność skutecznego leczenia bólów przebijających Rada Konsultacyjna uznała za uzasadnione rekomendowanie finansowania preparatu Effentora® ze środków publicznych.

Piśmiennictwo:

1. Hilgier M. Bóle przebijające w chorobie nowotworowej. *Współczesna Onkol.* 2001; 5: 168–174.
2. Stanowisko eksperckie dr Aleksandry Ciołkowskiej-Rysz – Konsultanta Krajowego w dziedzinie Medycyny Paliatywnej
3. Zeppetella G. Znaczenie problemu i postępowanie w bólu przebijającym towarzyszącym chorobie nowotworowej. *Onkologia po Dyplomie*, Tom 6 Nr 3, 2009
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Effentora
5. Materiały dostarczone przez Wnioskodawcę
6. Scottish Medicines Consortium (SMC). Fentanyl, 100, 200, 400, 600 and 800 microgram buccal tablet (Effentora™) No. (510/08), Cephalon UK Ltd, 10 October 2008 (Issued January 2009)