



**Uchwała nr 58/16/2008 z dnia 28 października 2008 r.
w sprawie finansowania flupiryny (Katadolon®)
w leczeniu zespołów bólowych kręgosłupa**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ rekomenduje niefinansowanie flupiryny (Katadolonu®) ponieważ brak podstaw do rekomendowania finansowania technologii medycznej ze środków publicznych.

Uzasadnienie rekomendacji

Od czasu przedstawienia Radzie Konsultacyjnej wniosku o umieszczenie flupiryny na liście leków refundowanych nie zostały opublikowane wyniki nowych badań oceniających efektywność flupiryny we wnioskowanych wskazaniach. Dostępne jest tylko jedno badanie przeprowadzone w niewielkiej grupie, porównujące ten lek z placebo i sugerujące niewielką korzyść kliniczną z jego stosowania. Brak jest wiarygodnych danych na temat efektywności kosztowej. Dlatego nie ma wystarczających podstaw do umieszczenia flupiryny w wykazie leków refundowanych.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PLE-4650-6132-1/CK/08) z dnia 3 stycznia 2008r., na podstawie wniosku o umieszczenie flupiryny (Katadolonu®) w wykazach leków refundowanych.

Problem zdrowotny

Flupiryna stosowana jest u chorych z bólami w okolicy lędźwiowo-krzyżowej (bóle mięśniowo-szkieletowe, niespecyficzne, związane z naciągnięciem lub naderwaniem mięśni, z przeciążeniem i zniekształceniem kręgosłupa). Roczna zapadalność na bóle krzyża wynosi 10-20%, a chorobowość, wg danych statystycznych w USA wynosi 16%. Pomimo braku aktualnych danych epidemiologicznych należy sądzić, że w Polsce zachorowalność jest podobna. Rocznie liczba potencjalnych pacjentów może wynosić nawet kilka milionów osób, przy czym nie wszyscy pacjenci szukają porady lekarskiej i bóle ustępują samoistnie lub stosowane są leki przeciwzapalne/przeciwbólowe dostępne bez recepty [1].

Obecna standardowa terapia

W Polsce brak jest określonych ścisłych wytycznych postępowania klinicznego leczenia bólu w okolicy lędźwiowo-krzyżowej. Wg opinii eksperta zasady postępowania klinicznego w leczeniu bólu okolicy lędźwiowo-krzyżowej opracowane w 2007 w USA przez American College of Physician (ACP) i American Pain Society (APS) nie różnią się od stosowanych w Polsce. Zgodnie z tymi zasadami w Polsce rekomenduje się stosowanie leków w następującej kolejności: acetaminofen, nesteroidowe

¹ Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami.



leki przeciwzapalne (NLPZ), leki z grupy miorelaksantów, leki antydepresyjne (w bólach podostrych trwających powyżej 4 tygodni lub w bólach przewlekłych), benzodiazepiny, tramadol i opioidy. W niemieckich zaleceniach dotyczących wyboru farmakoterapii flupirtyna jest umieszczona obok NLPZ i zalecana w zależności od czasu trwania bólu [1].

Proponowana terapia

Flupirtyna jest lekiem przeciwbólowym w formie tabletek powlekanych zawierających 100 mg leku, o ośrodkowym mechanizmie działania, posiadającym wpływ rozluźniający na mięśnie szkieletowe. Jednocześnie hamuje ona przejście bólu ostrego w przewlekły, wygaszając pamięć o bólu i obniżając wrażliwość na ból. Jest nieopiodowym prototypem nowej klasy związku, selektywnie otwierającym neuronalny kanał potasowy SNEPCO (Selective Neuronal Potassium Channel Opener), stosowanym w leczeniu dorosłych pacjentów cierpiących na ból w okolicy lędźwiowo-krzyżowej [2].

Skuteczność proponowanej terapii

Analiza efektywności klinicznej wnioskodawcy została przygotowana w oparciu o jedno badanie, w którym liczebność populacji w grupie chorych przyjmujących flupirtynę wynosiła 54 osoby, a w grupie placebo 55 osób, przy czym udział płci nie był proporcjonalny w badanych grupach (35,2% mężczyzn w grupie flupirtyny i 52,7% w grupie placebo). Porównano efektywność kliniczną w obydwu grupach dla następujących punktów końcowych:

- ogólna ocena efektu terapii przez lekarza (brak dokładnego opisu skali oraz informacji o jej walidacji; przedstawiono jedynie informacje o tym, że skala była 5-stopniowa i zawierała odpowiedzi „bardzo dobry, dobry, satysfakcjonujący, niezadowolający, niemierzalny”),
- redukcja intensywności bólu,
- redukcja napięcia mięśniowego,
- odpowiedź na leczenie,
- działanie niepożądane.

Jedynym punktem końcowym dla którego wykazano istotność statystyczną była ogólna ocena efektu terapii według lekarza, aczkolwiek dla poszczególnych efektów terapii (wynik: bardzo dobry, dobry, satysfakcjonujący) nie wykazano istotności statystycznej i zastosowano grupowanie wyników. Dla pozostałych punktów końcowych mierzonych również za pomocą skal, wszystkie uzyskane wyniki były nieistotne statystycznie.

Bezpieczeństwo terapii

Wnioskodawca przedstawił ocenę bezpieczeństwa opartą na podstawie jednego badania typu RCT. Nie uwzględniono badań obserwacyjnych, nie uzasadniając przyjęcia takiego ograniczenia. Nie oszacowano również istotności różnic w prawdopodobieństwie wystąpienia zdarzeń niepożądanych pomiędzy rozpatrywanymi grupami, a przytaczane dane dotyczące częstości działań niepożądanych oparto na kontrolowanych badaniach klinicznych, nie podano jednak referencji ani poziomu istotności różnic między grupami przyjmującymi flupirtynę, a grupą kontrolną.

Działania niepożądane zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego oceniano w kontrolowanych badaniach klinicznych w grupie w 2275 pacjentów leczonych flupirtyną w tym 778 leczonych przez okres ponad 4 tygodni i 191 leczonych co najmniej 1rok.

Zaobserwowane działania niepożądane można podzielić na następujące kategorie :

- bardzo częste (>10%) uczucie zmęczenia u około 15 % pacjentów zwłaszcza na początku leczenia;
- częste (>1%-<10%) zawroty głowy, zgaga, nudność lub wymioty, dolegliwości żołądkowe, zaparcia, zaburzenia snu, napadu pocenia się, brak apetytu, depresja, drżenia, bóle głowy, bóle brzucha, suchość błony śluzowej jamy ustnej, wiatry, biegunka, niepokój, nerwowość;

- pojedyncze przypadki (>0,1%<1%) stany splątania, zaburzenia widzenia, reakcje alergiczne w pojedynczych przypadkach ze wzrostem temperatury i objawami takimi jak wysypka, pokrzywka, swędzenie;
- bardzo rzadkie (<0,01%) zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych.

Wystąpienie większości działań niepożądanych zależy od zastosowanej dawki. Większość z nich ma charakter przemijający i ustępuje podczas leczenia lub po jego zakończeniu [2].

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Analiza efektywności kosztowej przedstawiona przez wnioskodawcę przyjmuje cenę brutto ■■■ zł za 100 mg Katadolonu® a łączny koszt 7-dniowej terapii w Polsce określa na poziomie xxx zł. Analiza ta porównuje leczenie Katadolonem® jedynie z placebo, nie przedstawia zaś wyników porównania z którymkolwiek z licznych leków stosowanych w leczeniu bólu okolicy lędźwiowo-krzyżowej kręgosłupa, stąd jej wyniki nie stanowią wiarygodnej informacji o koszcie stosowania Katadolonu® w tym wskazaniu.

Analiza wpływu na budżet zakłada umieszczenie Katadolonu® w wykazie leków uzupełniających, wydawanych za odpłatnością 50% ceny leku. Nie oszacowano w niej pozycji rynkowej Katadolonu® w poszczególnych wskazaniach na podstawie oceny spodziewanego odsetka populacji, który będzie go używać. Wskazanie do stosowania Katadolonu® obejmuje słabe lub umiarkowane bóle ostre i przewlekłe układu mięśniowo-szkieletowego, a populację stanowią tylko chorzy z bólem w okolicy lędźwiowo-krzyżowej. Nie można więc ustalić jakie zmiany spowodowałaby decyzja dotycząca refundacji leku. W analizie ustalono limit refundacji w wysokości ceny leku t.j. limit za opakowanie Katadolonu® 10 kapsułek - ■■■ zł, 30 kapsułek – ■■■ zł i 50 kapsułek – ■■■ zł.

Analizę wykonano w trzech scenariuszach:

- podstawowym, gdzie liczebność populacji przyjęto na poziomie 4.5% wszystkich przypadków wystąpienia bólu w okolicy lędźwiowo-krzyżowej (ok. 85 tysięcy terapii, następnie zaś wzrost o 20%, 18%, 10% i 5% w kolejnych latach); koszt refundacji flupirtyny wyniósłby dla płatnika publicznego od ok. 3,8 mln. zł w 2008 r. do 6,3 mln zł w 2012 r.;
- pesymistycznym, gdzie liczebność populacji przyjęto na poziomie 2% wszystkich przypadków wystąpienia bólu w okolicy lędźwiowo-krzyżowej; koszt refundacji flupirtyny wyniósłby dla płatnika publicznego od ok. 1,7 mln. zł w 2008 r. do 2,8 mln zł w 2012 r.;
- optymistycznym, gdzie liczebność populacji przyjęto na poziomie 7% wszystkich przypadków wystąpienia bólu w okolicy lędźwiowo-krzyżowej; koszt refundacji flupirtyny wyniósłby dla płatnika publicznego od ok. 5,9 mln. zł w 2008 r. do 9,8 mln zł w 2012 r.

Analizę wrażliwości przeprowadzono w schemacie zmniejszenia i zwiększenia ceny leku o 20%. Roczny wpływ na budżet płatnika przy zwiększeniu ceny o 20% wyniesie od ok. 4,5 mln zł w 2008r do ok. 7,5 mln zł w 2012 r, natomiast przy obniżeniu ceny leku kwota ta wyniosłaby od ok. 3 mln zł w 2008r do ok. 5 mln zł w 2012r.

Piśmiennictwo:

1. Opinia Prof. dr hab. Tadeusza Styczyńskiego, Kierownika Kliniki I Polikliniki Spondylo-Neurochirurgii I Neurologii Instytutu Reumatologii im. Eleonory Raicher, z dnia 3 lipca 2008 roku.
2. Charakterystyka produktu leczniczego Katadolon