



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 26/9/2010 z dnia 12 kwietnia 2010 r.
w sprawie zasadności zakwalifikowania leku
cytrynian fentanylu (Instanyl®) w leczeniu bólu przebijającego
u pacjentów z chorobą nowotworową,
jako świadczenia gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uznaje za zasadne zakwalifikowanie leku cytrynian fentanylu (Instanyl®) w leczeniu bólu przebijającego u dorosłych, u których stosowane jest leczenie podtrzymujące opioidami w przewlekłym bólu nowotworowym, jako świadczenia gwarantowanego, na okres 2 lat, pod warunkiem zapewnienia efektywności kosztowej, w ramach wykazu leków refundowanych wydawanych bezpłatnie.

Uzasadnienie stanowiska

Instanyl® jest szybko działającym preparatem cytrynianu fentanylu mającym podobny efekt przeciwbólowy oraz podobne ryzyko stosowania do innych, szybko działających preparatów z grupy narkotycznych leków przeciwbólowych. Ze względu na wysoki koszt preparatu, Rada proponuje zakwalifikowanie wnioskowanego świadczenia gwarantowanego na okres 2 lat pod warunkiem zapewnienia efektywności kosztowej. Ponadto preparat powinien być stosowany jedynie u pacjentów, u których nie można stosować innych krótkotrwale działających opioidów, przede wszystkim doustnych preparatów morfiny.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak: MZ-PLE-460-8365-211/GB/10) z dnia 15 lutego 2010r.

Problem zdrowotny

Ból przebijający związany z chorobą nowotworową (z ang. *breakthrough cancer pain*) to napad szybko narastającego bólu, który trwa zazwyczaj od kilku do kilkadziesiąt minut. Ból przebijający nakłada się zwykle na ból o charakterze ciągłym, zazwyczaj zlokalizowany w tym samym miejscu co ból podstawowy, ma charakter napadowy (kilka do kilkunastu epizodów dziennie), szybki (kilka minut) czas narastania, krótki czas trwania (średnio ok. 30 min) oraz znaczne nasilenie (co najmniej 7 punktów w skali 10-punktowej).¹

Częstość występowania bólów przebijających pochodzenia nowotworowego jest trudna do oszacowania, ale przypuszczalnie występują u około 40–60% chorych leczonych przeciwbólowo.¹



Obecna standardowa terapia

Nie istnieje „złoty standard” zwalczania bólu przebijającego. W terapii bólów przebijających, gdy jest to możliwe, wykorzystuje się leczenie przyczynowe lub modyfikację leczenia bólu podstawowego poprzez optymalizację podawania opioidu. Stosuje się także dawki „ratujące” - dodatkowe dawki leku przeciwbólowego stosowane doraźnie podczas epizodu bólu przebijającego lub zapobiegawczo. Zazwyczaj w leczeniu przewlekłego bólu nowotworowego i towarzyszącego mu bólu przebijającego, podaje się ten sam lek, odpowiednio w formie preparatów długo- i krótkodziałających. Poza krótkim okresem działania leku, w leczeniu objawowym bólu przebijającego, znaczenie ma duża szybkość uwalniania substancji czynnej oraz osiągnięcia stężenia terapeutycznego.²

Proponowana terapia

Fentanyl jest opioidowym lekiem przeciwbólowym, działającym przede wszystkim na receptor opioidowy μ . Podstawowym działaniem terapeutycznym jest zniesienie zucia bólu. Preparat Instanyl® zawiera roztwór cytrynianu fentanylu w postaci aerozolu do nosa.³

Preparat Instanyl® zarejestrowany jest do leczenia bólu przebijającego u dorosłych, u których stosowane jest leczenie podtrzymujące opioidami w przewlekłym bólu nowotworowym. Wskazania rejestracyjne pokrywają się z wnioskowanymi.^{3,4}

Początkowa dawka produktu Instanyl® wynosi jednorazowo 50 μ g do jednego nozdrza. Jeżeli nie uzyskuje się odpowiedniego zniesienia bólu, powtórne zastosowanie tej samej wielkości dawki lub następnej - większej dawki przy kolejnym podaniu, może odbyć się najwcześniej po 10 minutach. Każdy etap dawkowania (ustalania dawki) należy ocenić w kilku napadach bólu przebijającego.³

Efektywność kliniczna

Przedstawione dowody naukowe oceniające skuteczność i bezpieczeństwo Instanylu® w porównaniu do placebo, wskazały na istotną statystycznie różnicę w skuteczności obniżania intensywności bólu na korzyść fentanylu przezśluzówkowego podawanego donosowo bez względu na zastosowaną dawkę leku.⁴

Nie przeprowadzono badań porównujących bezpośrednio donosowy preparat fentanylu z dostępnymi w Polsce, doustnymi preparatami morfiny lub innymi aktywnymi komparatorami z grupy narkotycznych leków przeciwbólowych.

Bezpieczeństwo stosowania

W czasie stosowania fentanylu przezśluzówkowego podawanego donosowo, obserwowano typowe działania niepożądane występujące po zastosowaniu opioidów. W przypadku badania FT-017-IM najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi, bez względu na zastosowaną dawkę Instanylu® były wymioty 4,9%, nudności 3,9%, zaparcia 2%, duszności 2%, bóle głowy 2% i zawroty głowy 2%. Do najczęściej obserwowanych, w badaniu *Kress 2009*, działań niepożądanych związanych z badaną interwencją należały nudności 2,7%, zawroty głowy 2,7%, drgawki kloniczne mięśni 0,9%.^{5,6}

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy wspólnej płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta w 180 dniowym horyzoncie czasowym.

Na podstawie porównania pośredniego Instanylu® z fentanylem podpoliczkowym, morfiną podawaną doustnie, buprenorfiną podawaną podjęzykowo, paracetamolem podawanym dożylnie i doustnie oraz ketoprofenem i pyralginą podawaną doustnie, zastosowano analizę kosztów-żyteczności oraz kosztów-efektywności, natomiast dla porównania Instanylu® z morfiną podawaną dożylnie przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów.⁴

Najwyższą wartość ICUR odnotowano w przypadku porównania leku Instanyl® z morfiną o szybkim uwalnianiu podawaną doustnie. W następstwie wprowadzenia terapii z zastosowaniem leku Instanyl® w omawianej populacji, uzyskanie dodatkowego roku życia w pełnej jakości kosztowałoby płatnika publicznego 149 tys. zł. Najniższe wartości ICER oraz ICUR wykazano w przypadku porównania Instanylu® z fentanylem podpoliczkowym.⁴

Najwyższą wartość kosztu uzyskania kolejnej jednostki efektu zdrowotnego (odsetka unikniętych epizodów bólu przebijającego) odnotowano w przypadku porównania leku Instanyl® z morfiną podawaną doustnie.⁴

Dla porównania Instanylu® z preparatami morfiny podawanej dożylnie wykonano analizę minimalizacji kosztów, gdzie całkowity, koszt inkrementalny wyniósł - 14 tys. zł. Jednakże w przyjętym horyzoncie czasowym niższy koszt zastosowania Instanylu®, wynikał z kosztów hospitalizacji związanej z podaniem morfiny.⁴

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego, wykazała, w porównaniu do scenariusza aktualnego, wzrost wydatków płatnika publicznego w latach 2010-2014, o ok. 7,40 mln zł w pierwszym roku refundacji i dalszy wzrost o ok. 13,78 mln zł, 20,59 mln zł; 29,46 mln zł i 38,50 mln zł, w każdym kolejnym roku od podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych (opcja bez refundacji fentanylem podpoliczkowego).⁴

Piśmiennictwo:

1. Jarosz J., Hilgier M., Kaczmarek Z., de Walden-Gałuszko K. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych, część I. Via Medica – wydawnictwo Medyczne. 2009
2. Zeppetella G. Znaczenie problemu i postępowanie w bólu przebijającym towarzyszącym chorobie nowotworowej. Onkologia po Dyplomie, Tom 6 Nr 3, 2009
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Instanyl
4. Materiały dostarczone przez Wnioskodawcę
5. Assessment report for Instanyl International Nonproprietary Name: fentanyl Procedure No. EMEA/H/C/959. London, July 2009 Doc.Ref.: EMEA/290364/2009;
6. Kress 2005 - Kress HG, Oronska A, Kaczmarek Z i wsp. Efficacy and Tolerability of Intranasal Fentanyl Spray 50 to 200 ug for Breakthrough Pain in Patients With Cancer: A Phase III, Multinational, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial With a 10-Month, Open-Label Extension Treatment Period. Clinical Therapeutics/Volume 31, Number 6, 2009. (FT-018-IM).