



Stanowisko Rady Konsultacyjnej

nr 84/26/2010 z dnia 6 grudnia 2010r.

w sprawie zasadności zakwalifikowania leku lornoksykam (Xefo®) w krótkotrwałym leczeniu ostrego bólu o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego, leczeniu objawowym bólu i zmian zapalnych w chorobie zwyrodnieniowej stawów, leczeniu objawowym bólu i zmian zapalnych w reumatoidalnym zapaleniu stawów, jako świadczenia gwarantowanego

Rada Konsultacyjna uznaje za zasadne niezakwalifikowanie, jako świadczenia gwarantowanego, leku „Xefo” tabletki powlekane (lornoksykam) we wskazaniach: krótkotrwałe leczenie ostrego bólu o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego, leczenie objawowe bólu i zmian zapalnych w chorobie zwyrodnieniowej stawów, leczenie objawowe bólu i zmian zapalnych w reumatoidalnym zapaleniu stawów.

Uzasadnienie stanowiska

Lornoksykam należy do niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) i nie wyróżnia się istotnie na tle innych preparatów z tej szerokiej grupy, ani pod względem efektywności ani bezpieczeństwa stosowania. Wobec powyższego oraz istotnie wyższego kosztu stosowania lornoksykamu w porównaniu do komparatorów z grupy NLPZ, Rada nie widzi zasadności finansowania tego leku ze środków publicznych.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak: MZ-PL-460-8365-340/GB/10) z dnia 4 listopada 2010r.

Problem zdrowotny

Ból jest nieprzyjemnym przeżyciem zmysłowym i emocjonalnym, związanym z rzeczywistym lub zagrażającym uszkodzeniem tkanek, powstającym na skutek stymulacji nocycceptorów – receptorów specjalizujących się w przekazywaniu impulsów bólowych, zlokalizowanych w większości tkanek: skórze, tkance podskórnej, stawach, mięśniach i narządach. Ze względu na czas trwania i charakter wyróżnia się ból ostry („fizjologiczny”) oraz przewlekły („patologiczny”). Ból ostry stanowi podstawowy sygnał biologiczny, którego celem jest informowanie o potencjalnym uszkodzeniu. Jest zwykle krótkotrwały, połączony z nadczynnością układu współczulnego i często towarzyszącym niepokojem. Ból przewlekły trwa dłużej niż 3 miesiące i wiąże się z procesem chorobowym lub zranieniem, a uwalniane z uszkodzonych tkanek substancje są źródłem nowych impulsów bólowych, podtrzymujących uczucie bólu, pomimo ustania



pierwotnego bodźca bólowego. Ból towarzyszy praktycznie wszystkim chorobom układu kostno-stawowego, zarówno zapalnym (reumatoidalne zapalenie stawów, inne choroby tkanki łącznej, seronegatywne spondyloartropatie, infekcyjne zapalenie stawów), metabolicznym (dna, inne krystalopatie, osteomalacja, osteoporoza) pourazowym, zwyrodnieniowo-zniekształcającym (osteoartroza) jak i psychosomatycznym (fibromialgia).¹

Obecna standardowa terapia

Leczenie bólu ostrego jest objawowe. W przypadku bólu ostrego o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu podawane są najczęściej analgetyki nieopiodowe (paracetamol, niesteroidowe leki przeciwzapalne – NLPZ, kortykosteroidy). W przypadku uzyskania niepełnej kontroli bólu, wystąpienia nietolerancji, przeciwwskazań do stosowania NLPZ lub bólu o nasileniu ciężkim wskazane jest stosowanie leków opiodowych, jak również analgezji multimodalnej - paracetamolu lub NLPZ z opiodami lub technik znieczulenia miejscowego, w zależności od indywidualnych wskazań. W przypadku chorób przewlekłych, leczenie może być długotrwałe, z wykorzystaniem efektu przeciwzapalnego stosowanych leków.^{2,3}

Proponowana terapia

Lornoksykam jest NLPZ o działaniu przeciwbólowym i zalicza się do oksykamów, związków działających głównie przez hamowanie syntezy prostaglandyn (hamowanie aktywności cyklooksygenazy), prowadzące do zmniejszenia wrażliwości obwodowych nocyceptorów i redukcji nasilenia zmiany zapalnej.⁴

Lornoksykam zarejestrowany jest w krótkotrwałym leczeniu ostrego bólu o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego, leczeniu objawowym bólu i zmian zapalnych w chorobie zwyrodnieniowej stawów, leczeniu objawowym bólu i zmian zapalnych w reumatoidalnym zapaleniu stawów. Wskazania rejestracyjne pokrywały się ze wskazaniami wnioskowanymi.^{4,5}

Lornoksykam jest dostępny w postaci tabletek powlekanych 4 mg i 8 mg o standardowym uwalnianiu (STND), tabletek powlekanych 8 mg o szybkim uwalnianiu (QR) oraz jako proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu 4 mg/ml do wstrzyknięć domięśniowych i dożylnych. Niniejszy wniosek dotyczył leku w postaci tabletek powlekanych 4 mg i 8 mg o standardowym uwalnianiu (STND).^{4,5}

W leczeniu bólu ostrego, stosuje się 8-16 mg lornoksykamu w 2 -3 dawkach podzielonych. W bólu przewlekłym, lornoksykam stosuje się w dawce początkowej 12 mg, zwiększanej do maksymalnej 16 mg/d w 2 -3 dawkach podzielonych.⁴

Efektywność kliniczna

Analiza efektywności klinicznej obejmowała przegląd badań RCT oraz porównanie pośrednie badań wtórnych, dotyczących porównania lornoksykamu w dawkach 8 i 16 mg/d do placebo, paracetamolu oraz leków z grupy NLPZ (sole diklofenaku, naproksen, ibuprofen, ketoprofen, nimesulid) w leczeniu bólu ostrego oraz do placebo i diklofenaku w leczeniu bólu przewlekłego. Autorzy analizy ograniczyli się do badań oceniających ból pooperacyjny, z wyłączeniem innych rodzajów bólu ostrego, co mogło istotnie ograniczyć ilość dostępnych badań porównujących bezpośrednio lornoksykam do innych NLPZ oraz paracetamolu i wymusić przeprowadzenie porównania pośredniego, które przeprowadzono na podstawie dostępnych w literaturze

przeглядów systematycznych. Porównania były przeprowadzane dla różnych dawek leków, niekoniecznie odpowiadających sobie klinicznie.

W porównaniu do placebo, w leczeniu bólu ostrego, lornoksykam w obu dawkach istotnie zmniejszał natężenie bólu oraz ryzyko zastosowania dodatkowego leku przeciwbólowego.⁵

W stosunku do aktywnych komparatorów, w leczeniu bólu ostrego, lornoksykam w dawce 8 mg/d wykazał istotną statystycznie przewagę w redukcji bólu o 50% jedynie w porównaniu do paracetamolu i nimesulidu, natomiast w dawce 16 mg/d wykazał przewagę nad paracetamolem, nimesulidem oraz niektórymi dawkami diklofenaku (50 i 10 mg), ketoprofenu 50 mg oraz ibuprofenu 600 mg. Brak wiarygodnych danych wskazujących na zmniejszenie zapotrzebowania na dodatkowe leki przeciwbólowe w stosunku do komparatorów.⁵

W porównaniu do placebo, w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów, lornoksykam w dawce 12 mg/d istotnie statystycznie poprawiał wskaźnik funkcjonalności wg skali Lequesne, status funkcjonalności wg 5-stopniowej skali Likerta oraz redukował intensywność bólu odczuwanego przez pacjentów.⁵

W porównaniu do diklofenaku, w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów oraz reumatoidalnego zapalenia stawów, nie wykazano statystycznie istotnej przewagi lornoksykamu w dawkach 12 i 16 mg/d nad diklofenakiem w dawce 150 mg/d (poza zmianą funkcjonalności stawu biodrowego wg skali Lesquesne).⁵

W leczeniu bólu w przebiegu rwy kulszowej, nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy lornoksykamem a diklofenakiem.⁶

Bezpieczeństwo stosowania

Stosowanie lornoksykamu wiąże się z częstym występowaniem następujących działań niepożądanych: bóle i zawroty głowy oraz objawy ze strony przewodu pokarmowego (ból brzucha, zaparcia, nudności, biegunka).⁴

Analiza bezpieczeństwa obejmowała badania RCT, doniesienia wtórne, badania obserwacyjne oraz PSUR.⁵

Na podstawie badań RCT oraz doniesień wtórnych (porównanie pośrednie), brak jest dowodów na istotnie różny profil bezpieczeństwa lornoksykamu względem innych leków z grupy NLPZ, stosowanych w leczeniu bólu ostrego i przewlekłego.⁵

Badania obserwacyjne wskazują, że głównymi działaniami niepożądanymi, związanymi ze stosowaniem lornoksykamu są bóle brzucha, nudności i biegunki.⁵

Lornoksykam należy do leków z grupy NLPZ może więc zwiększać ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego.^{4,7}

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Analiza ekonomiczna, przeprowadzona w postaci analizy minimalizacji kosztów, porównująca lornoksykam do innych leków NLPZ (diklofenak, naproksen, ibuprofen, ketoprofen, nimesulid), stosowanych w leczeniu bólu ostrego lub przewlekłego, przeprowadzona z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta, wykazała wyższy koszt leczenia lornoksykamem w porównaniu do wszystkich aktywnych komparatorów – o ■■■-■■■ złotych/dzień w leczeniu bólu ostrego oraz ■■■-■■■ złotych/28 dni w leczeniu bólu przewlekłego. W porównaniu do paracetamolu,

w leczeniu bólu ostrego, z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta, lornoksydam generował oszczędności – ■ złotego/dzień. Analiza wrażliwości wykazała stabilność analizy podstawowej.⁵

Analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie leku Xefo® w postaci tabletek standardowych na zasadach zaproponowanych przez Producenta, zwiększyłoby wydatki płatnika publicznego odpowiednio o ok. 1,1 i 2,19 mln złotych w pierwszym i drugim roku refundacji.⁵

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna uznała za niezasadne finansowanie produktu leczniczego Xefo® w postaci tabletek standardowych we wnioskowanych wskazaniach, w ramach wykazu leków refundowanych.

Piśmiennictwo:

1. Szczeklik A, red. Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2010. Kraków 2010
2. Wordliczek J. Leczenie bólu. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2007
3. Hilgier M. Ból przewlekły – problem medyczny i społeczny. Przew Lek, 2002, 5, 1/2, 6-11
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Xefo®
5. Materiały dostarczone przez Producenta
6. Herrmann W. A. et al. Efficacy and safety of lornoxicam compared with placebo and diclofenac in acute sciatica/lumbosciatica: an analysis from a randomised, double-blind, multicentre, parallel-group study. Int J Clin Pract, November 2009, 63, 11, 1613–1621
7. Hippisley-Cox J. et al. Risk of adverse gastrointestinal outcomes in patients taking cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based nested case-control analysis. BMJ. 2005 December 3; 331(7528): 1310–1316.