



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
Nr 85/26/2010 z dnia 6 grudnia 2010r.
w sprawie zasadności zakwalifikowania leku lornoksykam
(Xefo Rapid®) w krótkotrwałym leczeniu ostrego bólu o nasileniu
od łagodnego do umiarkowanego,
jako świadczenia gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uznaje za niezasadne zakwalifikowanie, jako świadczenia gwarantowanego, leku „Xefo Rapid” tabletki powlekane (lornoksykam) we wskazaniu: krótkotrwałe leczenie ostrego bólu o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego.

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 nocyceptorów – 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 krystaloartropatie, 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 8 mg o szybkim uwalnianiu (QR).^{4,5}

W leczeniu bólu ostrego, stosuje się 8-16 mg lornoksykamu w 2 -3 dawkach podzielonych.⁴

Efektywność kliniczna

Analiza efektywności klinicznej obejmowała przegląd badań RCT oraz porównania pośredniego badań wtórnych, dotyczących porównania lornoksykamu w postaci tabletek 8mg o szybkim uwalnianiu (QR) leków z grupy NLPZ (sole diklofenaku, naproksen, ibuprofen, ketonal, nimesulid) oraz paracetamolu w leczeniu bólu ostrego. 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 przeglądów systematycznych. Porównania były przeprowadzane dla różnych, niekoniecznie odpowiadających sobie kliniczne dawek leków.

W stosunku do aktywnych komparatorów, lornoksykam QR statystycznie istotnie lepiej redukował o 50% ostry ból w ciągu 6h od podania w porównaniach z paracetamolem, nimesulidem, naproksenem w dawce 500-550 mg oraz pozostałych NLPZ stosowanych w niskich dawkach (ale nie w wysokich dawkach). Różnica ta nie przekładała się na potrzebę użycia dodatkowego leku przeciwbólowego.⁵

W porównaniu bezpośrednim z diklofenakiem w dawce 100 mg/d, lornoksykam QR statystycznie istotnie lepiej redukował odczuwanie bólu okolicy łędźwiowo-krzyżowej już do 1,5 h od podania.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 oraz PSUR dla wszystkich postaci leku.⁵

Na podstawie badań RCT oraz doniesień wtórnych (porównanie pośrednie), brak dowodów na istotnie różny profil bezpieczeństwa lornoksykamu QR względem innych leków z grupy NLPZ stosowanych w leczeniu bólu ostrego i przewlekłego. W porównaniu do ibuprofenu 200 i 400 mg oraz nimesulidu 100 mg stwierdzono statystycznie istotne wyższe ryzyko wystąpienia co najmniej 1 działania niepożądanego.^{5,6}

Lornoksykam należy do leków z grupy NLPZ może więc zwiększać ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego.⁴

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Analiza ekonomiczna, przeprowadzona w postaci analizy minimalizacji kosztów, porównująca lornoksykam QR do innych leków NLPZ (diklofenak, naproksen, ibuprofen, ketoprofen, nimesulid) stosowanych w leczeniu bólu ostrego, przeprowadzona z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta, wykazała wyższy koszt leczenia lornoksykalem w porównaniu do wszystkich aktywnych komparatorów – o ██████ złotych/dzień. W porównaniu do paracetamolu, z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta, lornoksykam QR generował oszczędności – █████ złotego/dzień. Analiza wrażliwości wykazała stabilność analizy podstawowej.⁵

Analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie leku Xefo® w postaci tabletek powlekanych 8 mg o szybkim uwalnianiu (QR) na zasadach zaproponowanych przez Producenta, zwiększyłoby wydatki płatnika publicznego odpowiednio o ok. 1,83 i 3,63 mln złotych w pierwszym i drugim roku refundacji.⁵

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna uznała za niezasadne finansowanie produktu leczniczego Xefo Rapid® w postaci tabletek standardowych we wnioskowanym wskazaniu, 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. Yakhno N. et al. Analgesic Efficacy and Safety of Lornoxicam Quick-Release Formulation Compared with Diclofenac Potassium Randomised, Double-Blind Trial in Acute Low Back Pain. Clin Drug Invest 2006; 26 (5): 267-277