



---

**Stanowisko Rady Konsultacyjnej  
nr 86/26/2010 z dnia 6 grudnia 2010r.  
w sprawie zasadności zakwalifikowania leku lornoksykam  
(Xefo®) w postaci roztworu do wstrzykiwań 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” proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań (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).<sup>1</sup>

### **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.<sup>2,3</sup>

### **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.<sup>4</sup>

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.<sup>4,5</sup>

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 proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu 4 mg/ml do wstrzyknięć domięśniowych i dożylnych.<sup>4,5</sup>

W leczeniu bólu ostrego, stosuje się 8 mg i.v. lub i.m. do maksymalnej dawki 16 mg.<sup>4</sup>

### **Efektywność kliniczna**

Analiza efektywności klinicznej obejmowała przegląd badań RCT dotyczących porównania lornoksykamu 8-16 mg w postaci wstrzyknięć i.v. lub i.m. do placebo, paracetamolu, diklofenaku, ketoprofenu podawanych i.v. lub i.m. 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 lornoksykam stosowany i.v. lub i.m. do innych NLPZ.

W porównaniu do placebo, lornoksykam istotnie statystycznie lepiej redukował nasilenie bólu oraz zmniejszał ryzyko stosowania dodatkowego leku przeciwbólowego.<sup>5</sup>

W porównaniu do diklofenaku, zarówno bezpośrednim jak i pośrednim, lornoksykam statystycznie istotnie lepiej redukował nasilenie bólu w czasie 4-6 h od zabiegu oraz zmniejszał ryzyko stosowania dodatkowego leku przeciwbólowego.<sup>5</sup>

W porównaniu do ketoprofenu, zarówno bezpośrednim jak i pośrednim, lornoksykam nie wykazał przewagi w redukcji nasilenia bólu (poza 8 h od zabiegu) i nie zmienił zapotrzebowania na dodatkowy lek przeciwbólowy.<sup>5</sup>

W porównaniu bezpośrednim do paracetamolu, lornoksykam statystycznie istotnie lepiej zredukował nasilenie bólu umiarkowanego w 1. i 2. dniu po zabiegu.<sup>5</sup>

### **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).<sup>4</sup>

Analiza bezpieczeństwa obejmowała badania RCT oraz PSUR dla wszystkich postaci leku.<sup>5</sup>

Na podstawie badań RCT oraz porównań pośrednich, brak dowodów na istotnie różny profil bezpieczeństwa lornoksykamu w postaci wstrzyknięć i QR względem innych leków z grupy NLPZ oraz paracetamolu.<sup>5</sup>

Badanie obserwacyjne wskazywało, że u 4/148 pacjentów poddanych leczeniu ortopedycznemu obserwowano działania niepożądane związane ze stosowaniem lornoksykamu.<sup>6</sup>

Lornoksykam należy do leków z grupy NLPZ może więc zwiększać ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego.<sup>4,7</sup>

### **Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika**

Analiza ekonomiczna, przeprowadzona w postaci analizy minimalizacji kosztów, porównująca lornoksykam w postaci wstrzyknięć do diklofenaku i paracetamolu, przeprowadzona z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta, wykazała wyższy koszt leczenia lornoksykmem w porównaniu do diklofenaku – o ■■■ złotych/dzień i niższy w porównaniu do paracetamolu – ■■■ złotych/dzień. Analiza wrażliwości wykazała stabilność analizy podstawowej.<sup>5</sup>

Analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie leku Xefo® w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu 4 mg/ml do wstrzyknięć domięśniowych i dożylnych na zasadach zaproponowanych przez Producenta, zwiększyłoby wydatki płatnika publicznego odpowiednio o ok. 1,47 i 2,21 mln złotych w pierwszym i drugim roku refundacji.<sup>5</sup>

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna uznała za niezasadne finansowanie produktu leczniczego Xefo® w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu 4 mg/ml do wstrzyknięć domięśniowych i dożylnych 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. Sharma A. et al. Lornoxicam efficacy in acute pain (LEAP) trial. J Indian Med Assoc. 2008 Dec;106(12):811-3.

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.