



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 4/2012 z dnia 23 stycznia 2012 roku
w sprawie zasadności zakwalifikowania wyrobu medycznego
Versatis® (lidokainum) 5% plaster leczniczy we wskazaniu:
objawowe leczenie bólu neuropatycznego związanego z
przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster jako świadczenia
gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uważa za niezasadne zakwalifikowanie produktu leczniczego „Versatis” (lidokainum) 5% plaster leczniczy we wskazaniu: objawowe leczenie bólu neuropatycznego, związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa, ang. post herpetic neuralgia, PHN), jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie

Z powodu wysokiego kosztu oraz braku dodatkowych efektów zdrowotnych w porównaniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu bólu neuropatycznego Rada nie rekomenduje finansowania plastrów zawierających 5% roztwór lidokainy.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko wydane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej „Verstatis® (lidocainum) we wskazaniu: objawowe leczenie bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem *Herpes zoster* (neuralgia półpaścowa ang. post herpetic neuralgia, PHN)” nr AOTM-DS-DKTM-433-01-2011.¹

Problem zdrowotny

Ból neuropatyczny to rodzaj przewlekłego bólu, który wywołany jest przez uraz lub chorobę układu nerwowego. Objawy bólu neuropatycznego często opisywane są przez pacjentów jako ból kłujący lub podobny do porażenia prądem, często nasilający się w porze nocnej. Jednymi z najczęstszych przyczyn bólu neuropatycznego są bolesna neuropatia cukrzycowa lub neuralgia po półpaści. Półpaściec jest ostrą chorobą zakaźną, w której dochodzi do zmian zapalnych w zwojach nerwowych, jego głównym objawem jest charakterystyczna wysypka z pęcherzami. Zachorowanie jest spowodowane zakażeniem wirusem ospy wietrznej i półpaśca (VZV – varicella zoster virus), który po zakażeniu pozostaje w stanie utajonym w zwojach nerwowych rdzenia kręgowego. Częstość występowania półpaśca to ok. 10-20% w populacji, ryzyko choroby wzrasta wraz z wiekiem (między 20 a 50 r. ż. wynosi 2-3/1000 osób na rok, a po 80 r. ż. wzrasta do 10/1000 osób na rok). Półpaścowi często towarzyszy intensywny ból. U 10-12% pacjentów przybiera on postać bólu neuropatycznego utrzymującego się mimo ustąpienia wysypki i widocznych objawów choroby. Nerwoból po półpaści, tzw. PHN (ang. *postherpetic neuralgia*), to ból w obszarze wcześniej zajmowanym przez wysypkę półpaścową. Nie ustępuje co najmniej trzy miesiące po wygojeniu się zmian skórnych i może utrzymywać się przez wiele lat. Czynnikiem ryzyka dla wystąpienia PHN jest przede wszystkim wiek pacjenta powyżej 50 lat, a także umiejscowienie wysypki w okolicach czaszkowych i krzyżowych oraz znaczne nasilenie objawów podczas ostrej fazy półpaśca, takich jak wysypka oraz ból, które utrzymują się ponad 2-3 tygodnie.²



Obecna standardowa terapia

Podstawą leczenia PHN jest farmakoterapia. Standardowe leczenie opiera się na stosowaniu trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (amitryptylina, dezypramina, klomipramina), które poza łagodzeniem bólu mają korzystny wpływ na stabilność nastroju oraz sen. Jednak leki te powodują liczne działania niepożądane, co może stanowić przeszkodę w ich stosowaniu u pacjentów w podeszłym wieku. W leczeniu PHN stosuje się również leki przeciwdrgawkowe (karbamazepina, oksykarmazepina, lamotrygina, fenytoina, pregabalina oraz gabapentyna). Karbamazepina stanowi lek pierwszego rzutu w terapii PHN, mimo umiarkowanej skuteczności. W Stanach Zjednoczonych w leczeniu neurologii po półpaściu rekomendowana jest gabapentyna, która ma niewiele działań niepożądanych przy wysokiej skuteczności. Zalecana jest także pregabalina, która redukuje ból, poprawia jakość życia i nie zaburza snu. Nerwoból po półpaściu leczony jest również za pomocą opioidów, takich jak morfina. PHN może być leczony także miejscowo, za pomocą lidokainy oraz kapsaicyny w plastrach – ten sposób leczenia jest zalecany u pacjentów, którzy nie mogą doustnie przyjmować leków z powodu choroby lub niepełnosprawności. W leczeniu bólu neuropatycznego wskazana jest również terapia behawioralna, dzięki której można zmniejszyć pobudliwość autonomicznego układu nerwowego. Jako uzupełnienie farmakoterapii stosuje się techniki relaksacji, które ułatwiają osiągnięcie stanu uspokojenia i zmniejszają natężenie odczuwanych bodźców.¹

Odnaleziono osiem rekomendacji klinicznych pozytywnie odnoszących się do stosowania lidokainy w plastrach w leczeniu PHN.^{3,9} EFNS (Austria, 2010 r.)⁴ podkreśla jednak, że wprawdzie plastry wykazują skuteczność w leczeniu PHN u pacjentów z allodią, to terapeutyczny zysk jest niewielki w porównaniu z placebo i zaleca stosowanie jako pierwszej linii leczenia PHN trójpierścieniowych leków antydepresyjnych, gabapentyny/pregabaliny, zaś z plastrów lidokainą u osób starszych. Lidokaina w postaci plastrów zalecana jest w I, II, III lub w IV linii leczenia (IASP, USA, 2007 r.⁷; WHO, Genewa, 2007 r.⁸; The Shingles Support Society, Wielka Brytania, 2004¹⁰; Pulsus Group Inc., Kanada, 2007 r.⁶; AHMF, Australia 2009 r.⁵).

Versatis, 5% plaster leczniczy nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych w Polsce. Finansowane ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych, w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem *Herpes zoster*, są preparaty takich substancji czynnych jak: *buprenorphinum*, *fentanylum*, *morphinum*, *oxycodonum*.¹

Opis świadczenia

Lidokaina (grupa farmakoterapeutyczna: środki miejscowo znieczulające, amidy; kod ATC: N01BB02) stabilizuje neuronalne błony komórkowe, co – jak się uważa – powoduje zmniejszenie aktywności kanałów sodowych i zmniejszenie odczuwania bólu. Gdy plaster z lidokainą jest stosowany z zachowaniem maksymalnej zalecanej dawki (3 plastry stosowane jednocześnie przez 12 godzin), układowe wchłanianie wynosi $3 \pm 2\%$ całkowitej podanej dawki lidokainy; wartość ta jest podobna dla pojedynczego i wielokrotnego zastosowania produktu. Bolesny obszar należy przykrywać plasterem raz na dobę, stosując go do 12 godzin w trakcie 24-godzinnego okresu. Należy stosować tylko tyle plastrów, ile potrzeba dla osiągnięcia skutecznego leczenia.¹¹

W Polsce Versatis został dopuszczony do obrotu 22.02.2011 r. we wskazaniu: objawowe leczenie bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem *Herpes zoster* (PHN).¹¹

Efektywność kliniczna


Podmiot odpowiedzialny dostarczył analizę, której celem

Dodatkowo analitycy AOTM uwzględnili dwa opracowania wtórne.



Bezpieczeństwo stosowania

Ocenę bezpieczeństwa stosowania lidokainy w plastrach przeprowadzono na podstawie RCT i badań wtórnych włączonych do analizy oraz odnalezionego przez analityków AOTM raportu MHRA (2010 r.).¹



Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Celem analizy była



Należy podkreślić, że w analizie ekonomicznej przyjęto, iż cena detaliczna jednego plastra z lidokainą wyniesie ■■■■ zł (dla opakowania 10 szt.). Zgodnie z informacjami zawartymi we wniosku refundacyjnym, w analizie podstawowej należałoby przyjąć cenę jednego plastra lidokainy dla opakowania 5 szt. ■■■■

[REDAKTURA]

Należy zauważyć, że wyniki obarczone są dużą niepewnością wobec licznych ograniczeń przedstawionej analizy (m.in. w analizie efektywności, na podstawie przeprowadzonej analizy pośredniej, wszystkie otrzymane wyniki były nieistotne statystycznie, zatem należałoby rozważyć przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów; przyjęte różnice w efektywności oraz użyteczności zostały przypisane na podstawie subiektywnej oceny autorów lub wyników badań niewłączonych do analizy klinicznej).

Podmiot odpowiedzialny dostarczył analizę, której celem było [REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

Zważywszy na ograniczenia, takie jak chociażby: niedoszacowanie wielkości populacji docelowej oraz błędy obliczeniowe, wydaje się, że oszacowane wartości są zaniżone. Należy też podkreślić, że na podstawie art. 14 ust. 1 pkt. 1 ustawy refundacyjnej, lidokaina nie spełnia kryteriów dla leku wydawanego świadczeniobiorcy bezpłatnie, o co występuje wnioskodawca. Miesięczny koszt stosowania plastrów przy odpłatności 30% wynosi od ok. 9% (przy założeniu 1 plastra dziennie) do ok. 28% (przy założeniu 3 plastrów dziennie) minimalnego wynagrodzenia za pracę za 2012 r. (1500 zł), co sugeruje odpłatność na poziomie opłaty ryczałtowej i zmienia założenia oraz wyniki analizy wpływu na budżet. Ponadto w analizie rozważa się refundację trzech różnych opakowań produktu leczniczego, tymczasem wnioski refundacyjny dotyczy tylko opakowania 5 szt.

Lidokaina w plastrach w opakowaniu zawierającym pięć plastrów jest refundowana w [REDAKTURA].¹ Odnaleziono 10 rekomendacji dotyczących finansowania lidokainy w plastrach ze środków publicznych, m.in. z Wielkiej Brytanii (MTRAC 2011¹², NHS 2011¹³, NICE 2010¹⁴, JAPC 2010¹⁶), Francji (HAS, 2010)¹⁵ i Szkocji (SMC 2008)¹⁷. Zgodnie z nimi, plastry z 5% lidokainą generują wyższe koszty w porównaniu do standardowych dawek innych leków stosowanych w leczeniu PHN. Z tego względu powinny być stosowane jedynie u pacjentów opornych na leczenie innymi lekami lub u których występują działania niepożądane bądź allodynia.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna przyjęła stanowisko jak na wstępie.

Prof. dr hab. n. med. Rafał Suwiński
Wiceprzewodniczący Rady Konsultacyjnej

Piśmiennictwo

1. Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej „Verstatis® (lidocainum) we wskazaniu: objawowe leczenie bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem Herpes zoster (neuralgia półpaścowa ang. post herpetic neuralgia, PHN)” nr AOTM-DS-DKTM-433-01-2011. Agencja Oceny Technologii Medycznych: Warszawa, styczeń 2012
2. Kochanowicz J, et al. Leczenie nerwobólu neuropatycznego po półpaścu. Postępy Psychiatrii i Neurologii 2006; 15 (1): 41-44, (dostęp 24.01.2012) http://ppn.ipin.edu.pl/archiwum/2006/1/t15n1_9.pdf
3. Health Care Guideline: Assessment and Management of Chronic Pain, Institute of Clinical Systems Improvement, (dostęp 24.01.2012) <http://www.icsi.org>, November 2011
4. Attal N, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision, European Journal of Neurology, February 2010
5. Guidelines for Clinicians Managing Herpes Zoster, Australian Herpes Management Forum, <http://www.ahmf.com.au>, May 2009
6. Moulin DE, et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain – Consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society, Pulsus Group, 2007
7. Dworkin RH, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendation. Pain, December 2007
8. Kumar N. WHO Normative Guidelines on Pain Management, Report of a Delphi Study to determine the need for guidelines and to identify the number and topics of guidelines that should be developed by WHO, (dostęp 24.01.12) http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/delphi_study_pain_guidelines.pdf, June 2007,
9. Dubinsky RM, et al. Practice parameter: treatment of postherpetic neuralgia: an evidence-based report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, Neurology, September 2004
10. Panicker A, et al. Guidelines for General Practitioners on Treatment of Pain in Post-Herpetic Neuralgia. The Shingles Support Society, 2004
11. Charakterystyka Produktu Leczniczego Versatis, 5%, plaster leczniczy
12. Verdict & Summary, Lidocaine 5% plaster (Versatis), For the treatment of postherpetic neuralgia, MTRAC, Medicines Management, School of Pharmacy, Keele University, May 2011
13. Prescribing and Clinical Effectiveness Bulletin, National Health Service Lincolnshire (dostęp 24.01.2012) <http://www.lincolnshire.nhs.uk/Documents/Commissioning/Prescribing/Vol%205%20No%204.pdf>, February 2011
14. Neuropathic pain: The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings, National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE, (dostęp 24.01.2012) <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12948/47949/47949.pdf>, March 2010,
15. Synthèse d’avis de la commission de la transparence, Versatis 5% (lidocaine), anesthésique local en emplâtre, Haute Autorité de Santé, (dostęp 24.01.2012) <http://www.has-sante.fr>, Octobre 2010,
16. Guideline From Managing Neuropathic Pain In Primary Care, Joint Area Prescribers Committee (JAPC), National Health Service, (dostęp 24.01.2012) http://www.derbyshiremedicinesmanagement.nhs.uk/images/content/files/guidelines/clinical_guidelines/joint/Neuropathic%20Pain%20in%20Primary%20Care%2008%204_.pdf, December 2010,
17. Resubmission lidocaine 5% medicated plaster (Versatis), Scottish Medicines Consortium, (dostęp 24.01.2012) <http://www.scottishmedicines.org.uk>, July 2008,