



**Stanowisko nr 6/02/2009 z dnia 19 stycznia 2009 r.
w sprawie finansowania pregabaliny (Lyrica®)
w leczeniu bólu neuropatycznego**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ rekomenduje finansowanie ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych pregabaliny (Lyrica®) w leczeniu bólu neuropatycznego, pod warunkiem ustalenia limitu na poziomie limitu cenowego dla gabapentyny.

Uzasadnienie rekomendacji

W leczeniu bólu neuropatycznego pregabalina ma efektywność kliniczną podobną do innych leków stosowanych w tym wskazaniu. Jest natomiast bardziej kosztowna. Wobec tego lek ten powinien być finansowany ze środków publicznych pod warunkiem ustalenia limitu cenowego na poziomie gabapentyny.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-460-7094_5/KK/08 z dnia 27 października 2008 roku), na podstawie ponownego wniosku o wpisanie na wykazy leków refundowanych.

Problem zdrowotny

Bóle dzieli się na ostre i przewlekłe oraz na związane z uszkodzeniem tkanek (nocyceptywne) i z nieprawidłową czynnością układu nerwowego (neuropatyczne). W odróżnieniu od bólu receptorowego, ból neuropatyczny (patologiczny) może powstawać i być podtrzymywany w wyniku nieodwracalnych zmian w zakresie obwodowego i ośrodkowego układu nerwowego. Definicja bólu neuropatycznego obejmuje różnorodne zespoły bólowe, które nie mają wspólnej etiologii ani umiejscowienia, mają jednak wspólne cechy kliniczne: ostry, palący lub kłujący ból przebiegający wzdłuż nerwu obwodowego, słabo bądź wcale nie reagujący na standardowe leczenie przeciwbólowe, któremu towarzyszą również zaburzenia czucia, allodynia, dysestezje. Bóle neuropatyczne są zaliczane do najbardziej przykrych bólów znanych człowiekowi i znacznie upośledzają codzienną aktywność pacjenta. Najczęstszymi przyczynami powstawania bólu neuropatycznego są urazy, infekcja (półpasiec), niedokrwienie i zaburzenia metaboliczne (np. cukrzyca). [1]

Obecna standardowa terapia

Ból neuropatyczny zwykle nie reaguje na standardowe leczenie prostymi analgetykami. Skuteczne mogą być opioidy, ale działania niepożądane zwykle ograniczają ich stosowanie. Postępowanie w takich sytuacjach polega przede wszystkim na leczeniu farmakologicznym, określanym jako

¹ Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami.



wspomagające w leczeniu innych bólów przewlekłych, lekami z grupy trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych, nowoczesnymi lekami przeciwpadaczkowymi. Chorzy z bólem neuropatycznym wymagają również wszechstronnej pomocy fizjoterapeutycznej oraz psychologicznej. [1]

Proponowana terapia

Aktywna substancja preparatu Lyrica, to pregabalina, pochodna kwasu gamma-aminomasłowego (GABA) (kwas(S)-3-(aminometylo)-5-metyloheksanowy). Wiąże się ona z pomocniczą podjednostką (białko α 2- δ), otwieranego poprzez zmianę napięcia błonowego, kanału wapniowego w ośrodkowym układzie nerwowym. [2]

Pregabalina jest wskazana w leczeniu bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u dorosłych, w leczeniu wspomagającym napadów częściowych u dorosłych, które są wtórnie uogólnione lub nie oraz w leczeniu uogólnionych zaburzeń lękowych u dorosłych. [2]

Przedstawiony wniosek dotyczy leczenia bólu neuropatycznego w cukrzycy lub półpałcu. [3]

Lyrica dostępna jest w postaci kapsułek 150, 300 i 600mg. Leczenie należy rozpocząć dawką 150mg i w ciągu tygodnia zwiększyć ją do 600mg podawanych w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. Lek może być przyjmowany podczas posiłku lub niezależnie od niego. [3]

Skuteczność proponowanej terapii

Przedstawione dowody naukowe dotyczą leczenia pacjentów z bólem neuropatycznym pochodzenia cukrzycowego lub półpałcowego. Porównywano w nich pregabalinę jedynie z placebo stosując wzrokową skalę analogową nasilenia bólu (VAS). Zarówno w neuropatii cukrzycowej jak i półpałcowej pregabalina była istotnie skuteczniejsza od placebo w obniżaniu poziomu bólu. Stwierdzono, że korzystna zmiana percepcji bólu przekłada się na poprawę jakości życia ocenianej przy pomocy kwestionariusza SF-36.

Brak jest bezpośrednich i pośrednich dowodów na przewagę pregabaliny nad innymi lekami stosowanymi w bólu neuropatycznym.

Zarówno w neuropatii cukrzycowej jak i półpałcowej pregabalina była istotnie skuteczniejsza od placebo w obniżaniu poziomu bólu, ale ze względu na konstrukcję badań i prezentację wyników nie można wnioskować o klinicznej istotności tych obserwacji. Autorzy analizy zwrócili również uwagę na poprawę jakości snu u pacjentów leczonych pregabaliną.

Badania nad jakością życia za pomocą generycznego kwestionariusza SF-36 wykazały znamienne poprawę w percepcji bólu u pacjentów z aktywnym leczeniem, ale brak wpływu na inne aspekty jakości życia badanych pacjentów. [3]

Bezpieczeństwo terapii

Pacjenci często zgłaszają objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego: zaburzenia nastroju, zawroty głowy, senność, zaburzenia koordynacji, mowy, widzenia i pamięci, jak również dyspepsję. Stosowanie pregabaliny może wiązać się z ciężkimi, potencjalnie śmiertelnymi, działaniami niepożądanymi w postaci obrzęku Quinckego, niewydolnością nerek oraz progresją niewydolności serca. [2] Prawdopodobieństwo odstawienia leku przez pacjenta z powodu działań niepożądanych rośnie wraz z dawką leku. [3]

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Analiza ekonomiczna obejmuje jedynie dwunastotygodniowy horyzont leczenia i wskazuje, że jeden rok życia skorygowany o jakość (QALY) kosztuje ok. 22 tys. zł. u pacjenta z neuropatią cukrzycową, a u pacjenta z neuropatią popółpałcową ok. 12 tys. zł. [3]

Analiza wpływu na budżet płatnika dotyczy jedynie populacji pacjentów z neuropatią cukrzycową. Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych pregabaliny na zasadach proponowanych przez

wnioskodawcę oznaczałoby dla płatnika publicznego dodatkowy wydatek ponad 10 mln zł. w ciągu kolejnych pięciu lat. [3]

Piśmiennictwo:

1. The Merck Manual. Podręcznik diagnostyki i terapii. Trzecie Wydanie Polskie, 2008
2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Lyrica
3. Materiały dostarczone przez wnioskodawcę