



**Stanowisko nr 27/08/2009 z dnia 6 kwietnia 2009 r.
w sprawie finansowania chlorowodoru tramadolu
z paracetamolem (Zaldiar®) w objawowym leczenie bólu
o umiarkowanym i dużym nasileniu, który nie ustępuje
po zastosowaniu leków przeciwbólowych o działaniu obwodowym**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ rekomenduje finansowanie ze środków publicznych chlorowodoru tramadolu z paracetamolem (Zaldiar®) w objawowym leczenie bólu o umiarkowanym i dużym nasileniu, który nie ustępuje po zastosowaniu leków przeciwbólowych o działaniu obwodowym, w ramach wykazu leków refundowanych, z odpłatnością 50%, a ryczałtową w chorobach nowotworowych, pod warunkiem obniżenia ceny do poziomu odpowiednika tramadolu o równoważnej mocy.

Uzasadnienie rekomendacji

Zaldiar® jest preparatem złożonym, składającym się z dwóch powszechnie dostępnych i stosowanych substancji przeciwbólowych, o udowodnionej efektywności klinicznej w zwalczaniu bólu, podobnej do innych dostępnych na rynku opcji terapeutycznych. Działania niepożądane leku, głównie ze strony układu pokarmowego, są porównywalne do działań występujących po innych preparatach tramadolu. Nie wykazano dodatkowych wartości takiej postaci farmaceutycznej preparatu w zakresie efektywności klinicznej, jakości życia bądź bezpieczeństwa stosowania, które uzasadniałyby zdecydowanie wyższy koszt Zaldiru® od innych preparatów zawierających tramadol.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-460-5227-95/JO/08) z dnia 3 września 2008 roku, na podstawie wniosku o wpisanie na wykazy leków refundowanych.

Problem zdrowotny

Z definicji, ból jest subiektywnym, nieprzyjemnym doświadczeniem czuciowym i emocjonalnym związanym z zaistniałym lub potencjalnym uszkodzeniem tkanek, natomiast w praktyce, bólem jest to, co chory tak nazywa. [1]

Brak jest powszechnie przyjętej klasyfikacji bólu, ale w zależności od przyjętego kryterium podziału można wyróżnić ze względu na czas trwania – ból ostry, przebijający lub przewlekły, ze względu na pochodzenie – powierzchowny, trzewny, neuropatyczny, ze względu na czynnik wywołujący – ból

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



pourazowy, jatrogeny, nowotworowy, zespoły bólowe związane z degeneracją narządu ruchu itd. [2]

Skala problemu jest trudna do oszacowania, ale wydaje się, że ok. 27% populacji polskiej cierpi na różnego rodzaju przewlekłe bóle nienowotworowe. [3]

Do tego dochodzi kolejne kilkadziesiąt tysięcy chorych z nowotworem wymagających leczenia przeciwbólowego.

Obecna standardowa terapia

Leczenie bólu powinno być przyczynowe. W razie braku możliwości definitywnego usunięcia przyczyny bólu, stosuje się pełen wachlarz terapii od zabiegów fizykoterapeutycznych (np. w schorzeniach narządu ruchu), poprzez optymalną farmakoterapię, blokady nerwów, po stymulację rdzenia kręgowego – TENS.

Leczenie bólu powinno odbywać się zgodnie z zasadami określonymi w tzw. „drabinie przeciwbólowej”, która zakłada stosowanie coraz mocniejszych analgetyków w miarę narastania bólu. Leczenie rozpoczyna się za pomocą prostych analgetyków (np. ibuprofen), następnie dołącza się słaby opioid (tramadol, kodeina), który w trzecim etapie zamienia się na mocny opioid (morfina, fentanyl). Terapia powinna obejmować również wszechstronne leczenie uzupełniające. [4]

Opioidy wskazane są również w leczeniu bólów ostrych o dużym nasileniu oraz bólów przewlekłych, trwających ponad 3 miesiące, gdy inne metody leczenia, w tym program leczenia wielodyscyplinarnego i chirurgicznego, okazały się nieskuteczne lub powodowały objawy niepożądane. Podstawowym celem w opiece nad chorym z bólem powinno być jego zniesienie. Zalecane jest stosowanie leków przeciwbólowych w regularnych odstępach czasu lub preparatów o zmodyfikowanym uwalnianiu substancji czynnej. Leczenie powinno być monitorowane. [5]

Proponowana terapia

Zaldiar® jest preparatem, złożonym składającym się ze słabego opioidu – tramadolu, w dawce 37,5mg, oraz nienarkotycznego leku przeciwbólowego – paracetamolu, w dawce 325mg. Tramadol należy do opioidowych leków przeciwbólowych o działaniu ośrodkowym o sile działania przeciwbólowego określanej jest na 1/10 do 1/6 siły morfiny. W przeciwieństwie do morfiny, tramadol, w zalecanych dawkach, nie hamuje czynności układu oddechowego oraz nie wpływa na motorykę układu pokarmowego. Paracetamol jest metabolitem fenacetyny o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. [6]

Zaldiar® zarejestrowany jest w objawowym leczeniu bólu o umiarkowanym i dużym nasileniu, który nie ustępuje po zastosowaniu leków o działaniu obwodowym. [6]

Preparat podaje się w dawkach 1 – 2 tabletki co 4 do 6 godzin, aż do maksymalnej dopuszczalnej dawki 8 tabletek na dobę, w zależności od stopnia nasilenia bólu i wrażliwości pacjenta na ból. Preparat jest przeznaczony do stosowania u osób powyżej 15 roku życia oraz charakteryzuje się długą listą przeciwwskazań do stosowania, m.in.: nadwrażliwość, ostre zatrucie alkoholem, lekami nasennymi i ośrodkowo działającymi lekami przeciwbólowymi, niewydolność nerek, niewydolność wątroby, ciężka niewydolność oddechowa, równoczesne stosowanie leków o działaniu agonistyczno-antagonistycznym np. buprenorfiny. [6]

Skuteczność proponowanej terapii

Nie wykazano przewagi w zakresie efektywności klinicznej tramadolu z paracetamolem w porównaniu do kodeiny z paracetamolem (innej kombinacji słabego opioidu i prostego analgetyku) w zakresie kontroli bólu oraz subiektywnej oceny pacjentów i lekarzy. [7]

Natomiast w porównaniu do placebo, zarówno jako terapia pierwszego rzutu, jak i w leczeniu uzupełniającym, tramadol z paracetamolem okazał się istotnie bardziej skuteczny w zakresie wszystkich analizowanych punktów końcowych, m.in. w komponencie fizycznej generycznego

kwestionariusza SF-36, kontroli natężenia bólu oraz w subiektywnej opinii zarówno pacjenta jak i lekarza. [7]

Bezpieczeństwo terapii

Zaldiar® często wywołuje, podobnie do innych preparatów zawierających opioidy, objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (senność, splątanie, zmiany nastroju, bóle i zawroty głowy) oraz ze strony układu pokarmowego (nudności, wymioty, zaparcia). [6]

Wyniki badań klinicznych wskazują na podobny profil bezpieczeństwa tramadolu z paracetamolem i kodeiny z paracetamolem – różnice dotyczące bezpieczeństwa stosowania obu preparatów były nieistotne statystycznie. [7]

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Przedstawiona przez wnioskodawcę analiza minimalizacji kosztów porównuje leczenie przewlekłego bólu preparatem Zaldiar® z leczeniem za pomocą analgetyku z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), czyli terapii z drugiego szczebla „drabiny przeciwbólowej” z terapią ze szczebla pierwszego. Uniemożliwia to wiarygodne określenie dodatkowych kosztów leczenia, ponoszonych w przeliczeniu na pacjenta, po wprowadzeniu wnioskowanego preparatu na listy refundacyjne. [7]

Analiza wpływu na budżet wskazuje, że refundacja preparatu Zaldiar®, na warunkach zaproponowanych przez wnioskodawcę, oznaczałaby wzrost wydatków płatnika publicznego o ponad 13 mln zł. już w pierwszym roku, o ok. 21 mln zł. w drugim i o ok. 24 mln zł. w trzecim roku. [7]

Piśmiennictwo:

1. IASP Committee on Taxonomy (IASP - The International Association for the Study of Pain)
2. Wordliczek J, Dobrogowski J; Leczenie bólu; PZWL 2007
3. Kocot-Kępska M., Dobrogowski J.; Ocena badań epidemiologicznych dotyczących bólu przewlekłego nienowotworowego prowadzonych w Europie w 2002r. Ból, 2004, Tom 5 Nr 3
4. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych i leczenie bólów nowotworowych. J. Jarosz, M. Hilgier, Z. Kaczmarek, K. de Walden-Gałuszko, 2007
5. Jarosz J., Standardy postępowania w bólu przewlekłym. Przewodnik Lekarza 1/2008
6. Charakterystyka Produktu Leczniczego Zaldiar
7. Materiały dostarczone przez wnioskodawcę