



---

**Stanowisko nr 60/17/2008 z dnia 17 listopada 2008 r.  
w sprawie finansowania deksibuprofenu (Seractil®)  
w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów,  
choroby zwyrodnieniowej stawów oraz  
bólów pochodzenia mięśniowo – szkieletowego**

### **Rekomendacja**

Rada Konsultacyjna rekomenduje finansowanie deksibuprofenu (Seractil®) w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, choroby zwyrodnieniowej stawów, bólów pochodzenia mięśniowo – szkieletowego w ramach wykazu leków refundowanych, pod warunkiem dostosowania kosztów terapii deksibuprofenem do poziomu kosztów terapii ibuprofenem.

### **Uzasadnienie rekomendacji**

Dostępne wyniki badań wskazują, że efektywność kliniczna deksibuprofenu nie różni się od efektywności ibuprofenu racemicznego kiedy obydwa leki są stosowane w porównywalnych dawkach. Podobne są również działania niepożądane. Wobec tego celowe jest finansowanie deksibuprofenu ze środków publicznych na takich samych zasadach, jak ibuprofenu.

### **Tryb przygotowania rekomendacji**

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-460-7014-1/CK/08) z dnia 31.07.2008r., na podstawie wniosku o umieszczenie Seractilu® w wykazach leków refundowanych złożonego w Ministerstwie Zdrowia.

### **Problem zdrowotny**

Spośród około 130 jednostek chorobowych zaliczanych do chorób reumatycznych najczęstszymi są choroba zwyrodnieniowa stawów oraz reumatoidalne zapalenie stawów. Choroby reumatyczne stanowią bardzo duży problem społeczny i są najczęstszą przyczyną przewlekłego bólu, niepełnosprawności, kalectwa [1].

### **Obecna standardowa terapia**

Obecnie w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, choroby zwyrodnieniowej stawów, bólów pochodzenia mięśniowo–szkieletowego stosuje się niesteroidowe leki przeciwzapalne przeciwbólowe oraz bardzo liczne inne leki i metody lecznicze [4].



## **Proponowana terapia**

Deksibuprofen jest prawoskrętnym, aktywnym biologicznie izomerem ibuprofenu. Jest nesteroidowym lekiem przeciwzapalnym I generacji, pochodną kwasu propionowego o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Jest to inhibitor cyklooksygenazy konstytutywnej (COX-1) oraz indukowanej (COX-2). W odróżnieniu od ibuprofenu, który stanowi mieszaninę racemiczną równomolowych ilości prawo- i lewoskrętnego enancjomeru, Seractil zawiera tylko prawoskrętną formę, która ulega przemianom metabolicznym i wydalana jest po koniugacji z kwasem glukuronowym. Wnioskodawca wnosi o refundację tabletek zawierających 400 mg deksibuprofenu w opakowaniach po 10 i 30 sztuk.

## **Skuteczność proponowanej terapii**

Przedstawiona przez wnioskodawcę analiza efektywności klinicznej jest mało czytelna. Uniemożliwiło to przeprowadzenie powtórnego wyszukiwania, a w odniesieniu do licznych punktów końcowych nie można ocenić istotności klinicznej i statystycznej.

W wyniku przeglądu piśmiennictwa wykonanego przez AOTM odnaleziono dwa badania typu RCT [2,3] dotyczące efektywności klinicznej deksibuprofenu w porównaniu do ibuprofenu (oba podwójnie zaślepienie) spełniające kryteria włączenia do raportu. Ze względu na różne punkty końcowe oraz różną dawkę komparatora, nie można przeprowadzić metaanalizy wyników tych badań.

Ocena obejmowała zmianę parametrów wskaźnika WOMAC OA<sup>1</sup> w zwyrodnieniu bioder, kolan oraz bólu krzyża, zmianę w zakresie indeksu stawowego Richiego<sup>2</sup> oraz zmianę w zakresie objawów klinicznych związanych z zapaleniem stawów. Wyniki podano jako średnie oraz odchylenia standardowe i nie wykazano statystycznej istotnej przewagi deksibuprofenu w jednorazowej dawce 400 mg nad ibuprofenem w dawce 800 mg.

## **Bezpieczeństwo terapii**

Profil bezpieczeństwa deksibuprofenu jest porównywalny z profilem bezpieczeństwa ibuprofenu racemicznego. Często występującymi działaniami niepożądanymi są zaburzenia żołądka i jelit, wysypka oraz zaburzenia układu nerwowego (zmęczenie, bóle i zawroty głowy). Ponadto działaniami niepożądanymi zgłaszanymi przy stosowaniu nesteroidowych leków przeciwzapalnych są obrzęki, nadciśnienie i niewydolność serca.

## **Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika**

Analiza wnioskodawcy będąca analizą efektywności kosztów i użyteczności kosztów, została oparta na przeprowadzonym wcześniej przeglądzie systematycznym, który nie wykazał istotnych różnic pomiędzy ocenianą substancją a komparatorem. Przyjęte w analizie założenia budzą wiele wątpliwości, co powoduje, że uzyskane oszacowania kosztów są niewiarygodne.

W analizie wpływu na budżet płatnika publicznego wnioskodawca odniósł się do opakowania zawierającego 60 tabletek, podczas gdy wniosek refundacyjny dotyczy opakowań zawierających 10 i 30 tabletek oraz założył ustalenie podstawy limitu refundacji, dla tej grupy leków, na poziomie Seractil®. Nawet przy takich założeniach płatnik publiczny dopłacałby do Seractil® wielokrotnie więcej niż do ibuprofenu.

Inkrementalne koszty poniesione przez płatnika publicznego w przypadku decyzji o refundacji preparatu Seractil w stosunku do refundowanych preparatów ibuprofenu wyniosłyby w pierwszym roku refundacji ok. 730 tys. zł, w drugim ok. 1,1 mln. zł, a w trzecim ok. 1,5 mln zł, a w odniesieniu

<sup>1</sup> WOMAC OA - wskaźnik składający się z trzech domen: ból, sztywność oraz funkcja chorego stawu.

<sup>2</sup> Indeks stawowy Richiego - RAI, ocena bolesności 26 stawów oraz opuchlizny w 44 stawach za pomocą cztero stopniowej skali.

do wszystkich refundowanych nesteroidowych leków przeciwzapalnych wyniosłyby odpowiednio ok. 570 tys. zł, 870 tys. i 1,2 mln zł.

**Piśmiennictwo:**

1. Analiza wnioskodawcy.
2. F. Singer, F. Mayrhofer, G. Klein, R. Hawel and C.J. Kollenz. Evaluation of the efficacy and dose-response relationship of dexibuprofen (S(+)-ibuprofen) in patients with osteoarthritis of the hip and comparison with the racemic ibuprofen using the WOMAC osteoarthritis index. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2000 Jan;38(1):15-24.
3. K.P. Stock, G. Geisslinger, D. Loew, W.S. Beck, G.L. Bach and K. Brune. S-ibuprofen versus ibuprofenracemate. A randomized double-blind study in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 1991;11 (4-5):199-202.
4. Opracowane przez Polskie Towarzystwo Reumatologiczne Standardy diagnostycznoterapeutyczne w najczęstszych chorobach reumatycznych u dorosłych i dzieci (13.10.2008).