

**Rekomendacja Rady Konsultacyjnej
dotycząca finansowania
pregabaliny (Lyrica®)
w bólu neuropatycznym**

Tryb przygotowania rekomendacji

Stanowisko Rady Konsultacyjnej odnośnie finansowania ze środków publicznych stosowania pregabaliny (Lyrica) w celu uśmierzenia bólu neuropatycznego, przygotowano na wniosek Ministra Zdrowia.

Problem zdrowotny i interwencja lecznicza

Ból neuropatyczny stanowi wspólny zespół heterogennej grupy zaburzeń, do których między innymi zalicza się bolesną postać neuropatii cukrzycowej, neuralgię popółpaścową, neuralgię nerwu trójdzielnego oraz bóle po urazie rdzenia kręgowego. Objawy, jakie opisują pacjenci mają często charakter palenia, uczucia przeraźliwego zimna, wrażenia przechodzenia prądu elektrycznego czy też drętwienia w dystalnych częściach kończyn dolnych i górnych. Innymi cechami charakterystycznymi bólu neuropatycznego są alodynia – odczuwanie dotyku jako bólu oraz hiperalgezia (nadmierne odczuwanie bodźca bólowego) i hiperpatia (wzmoczona reakcja na bodziec).

Jednym z najistotniejszych zespołów bólu neuropatycznego jest bolesna neuropatia, która występuje u ok. 11% pacjentów z objawami neuropatii cukrzycowej. Według niektórych badań 1% pacjentów z cukrzycą typu 2. oraz ok. 6% pacjentów z cukrzycą typu 1. cierpi z powodu silnego bólu, który wymaga specjalistycznego, intensywnego leczenia. W Polsce na dolegliwości bólowe związane z neuropatią cukrzycową cierpi około 30 000 osób.

Pregabalina posiada strukturę podobną do własnego neuroprzekaźnika organizmu, jakim jest kwas gamma-aminomasłowy (GABA), lecz odmienne działanie biologiczne, którego dokładny mechanizm nie został wyjaśniony. Przypuszcza się, że pregabalina moduluje wnikanie jonów wapnia do komórek nerwowych, co sprawia, że w ośrodkowym układzie nerwowym są one mniej pobudliwe, jak również redukuje uwalnianie innych neuroprzekaźników.

Lyrica dostępna jest w postaci twardych kapsułek zawierających 25, 50, 75, 100, 150, 200, 225 lub 300 mg pregabaliny. Leczenie można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, dawkę można zwiększyć po tygodniu leczenia do 300 mg na dobę. Dawkę maksymalną 600 mg na dobę można osiągnąć po kolejnym tygodniu.

W leczeniu osób dorosłych pregabalina stosowana jest w:

- padaczce, gdy u pacjenta występują napady, których nie udaje się kontrolować aktualnie stosowanym leczeniem - wtedy pregabalina jest dołączana do terapii stanowiąc uzupełnienie aktualnego leczenia.
- bólach neuropatycznych (bólach powodowanych uszkodzeniem nerwów).
- uogólnionym zaburzeniu lękowym (u pacjenta występuje długotrwały nadmierny lęk, który trudno zwalczyć).

Rekomendacja

Na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia¹ Rada Konsultacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych **NIE REKOMENDUJE finansowania ze środków publicznych leczenia pregabalina (Lyrica) bólu będącego konsekwencją neuropatii cukrzycowej lub popółpaścowej.**

Uzasadnienie rekomendacji

1. Analiza efektywności klinicznej dostarczona przez wnioskodawcę jest mało wiarygodna. Niekompletna analiza dowodów klinicznych uniemożliwia wyciągnięcie wiarygodnych wniosków na temat skuteczności i bezpieczeństwa stosowania pregabaliny w bólu neuropatycznym.
2. Przedstawiona analiza ekonomiczna również ma nieakceptowalny poziom wiarygodności, ma istotne wady czyniące ją mało wiarygodną. Wnioskodawca nie przedstawił dowodów naukowych umożliwiających wyciągnięcie wiarygodnych wniosków na temat kosztów efektywności stosowania pregabaliny w bólu neuropatycznym.

Szczegóły uzasadnienia

W odniesieniu do refundacji leków proces decyzyjny jest inicjowany wnioskiem podmiotu odpowiedzialnego i na tym podmiocie spoczywa ciężar przedstawienia wiarygodnych przesłanek dla pozytywnej decyzji refundacyjnej.

W analizie efektywności klinicznej dostarczonej przez wnioskodawcę, nie zostały uwzględnione wszystkie dostępne dane z randomizowanych badań klinicznych. Doweryfikowanego przeglądu systematycznego włączono 7 badań klinicznych z randomizacją – 3 oceniające skuteczność pregabaliny w leczeniu bólu neuropatycznego w cukrzycy, 3 dotyczące stosowania pregabaliny w bólu popółpaścowym oraz 1 badanie wykonane na populacji mieszanej. Tymczasem w dokumentacji EMEA² zidentyfikowano 12 badań klinicznych, w których porównano skuteczność pregabaliny z placebo (6 badań w bólu neuropatycznym w cukrzycy, 5 w bólu neuropatycznym popółpaścowym i 1 badanie w populacji mieszanej). Dwa z badań zostały przerwane z powodu doniesień o zwiększonej częstości występowania złośliwych naczyniaków (*haemangiosarcoma*) w badaniach prowadzonych równolegle na myszach. W wymienionych badaniach od $\frac{1}{3}$ do $\frac{1}{2}$ pacjentów leczonych pregabalina w dawce 600 mg/d w dwóch lub trzech dawkach notowało co najmniej 50% redukcję bólu. Wyniki trzech z badań niewłączonych do przedstawionej analizy efektywności klinicznej były nieznamiennie statystycznie.

W jedynym badaniu, które uwzględniało grupę leczoną amitryptylina (75 mg/d) okazała się ona statystycznie znamiennie bardziej skuteczna od placebo, podczas gdy pregabalina nie wykazała przewagi nad placebo. Nie są dostępne wiarygodne badania pregabaliny na populacji po nieskutecznym stosowaniu amitryptyliny i gabapentyny. Profil działań niepożądanych pregabaliny jest zbliżony do gabapentyny.

W części klinicznej analizy ekonomicznej nie uwzględniono wszystkich dostępnych badań dla pregabaliny (również tych, które zidentyfikowano w analizie efektywności klinicznej).

¹ Podstawa: Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych. Jej zadaniem jest przygotowywanie rekomendacji dla Ministra Zdrowia dotyczących finansowania technologii medycznych ze środków publicznych

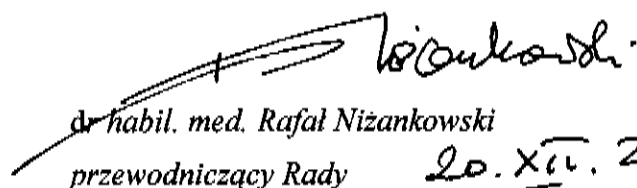
² Lyrica: European public assessment report, London: European Medicines Agency; 2004. Dostępny: <http://www.emea.eu.int/humandocs/Humans/EPAR/lyrica/lyrica.htm>

W wymiarze kosztów efektywności przedstawiono porównanie pregabaliny z gabapentyną w oparciu o model opracowany dla warunków kanadyjskich, przy czym brak informacji o ewentualnym dostosowaniu modelu do warunków polskich. Z opisu wynika, że adaptacja modelu polegała wyłącznie na podstawieniu innych cen leków. Uzyskane ICER mogą nie odzwierciedlać dostatecznie precyzyjnie rzeczywistych wartości tego wskaźnika dla warunków systemu opieki zdrowotnej w Polsce.

Dodatkowe uwagi

Przedstawienie wiarygodnych analiz efektywności klinicznej, ekonomicznej i wpływu na system, odpowiadających sytuacji w Polsce, może uzasadniać ponowne rozpatrzenie zasadności finansowania ze środków publicznych pregabaliny w bólu neuropatycznym.

W imieniu Rady Konsultacyjnej AOTM


dr. habil. med. Rafał Nizankowski
przewodniczący Rady 20. Xii. 2007

