

**Rekomendacja Rady Konsultacyjnej
dotycząca finansowania
pregabaliny (Lyrica®)
w leczeniu padaczki lekoopornej**

Tryb przygotowania rekomendacji

Stanowisko Rady Konsultacyjnej odnośnie finansowania ze środków publicznych stosowania pregabaliny (Lyrica) w leczeniu padaczki lekoopornej, przygotowano na wniosek Ministra Zdrowia.

Problem zdrowotny i interwencja lecznicza

U około 30-50% pacjentów leczonych lekami przeciwpadaczkowymi nie uzyskuje się wystarczającej kontroli napadów. Wśród przyczyn braku efektu terapeutycznego najczęściej wymienia się nieregularne stosowanie, zbyt małe dawki leku (leków) a także nieodpowiedni dobór leku (leków). Szacowana wielkość populacji pacjentów cierpiących na padaczkę lekooporną i stosujących leczenie lekami refundowanymi w tym rozpoznaniu to ok. 57 tys. osób.

Pregabalina posiada strukturę podobną do własnego neuroprzekaźnika organizmu, jakim jest kwas gamma-aminomasłowy (GABA), lecz ma 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 stają się mniej pobudliwe, powoduje również redukcję uwalniania innych neuroprzekaźników.

W leczeniu osób dorosłych pregabalina stosowana jest w:

- padaczce, gdy u pacjenta występują napady, których nie udaje się kontrolować 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).

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 dawkę można zwiększyć po tygodniu leczenia do 300 mg na dobę. Dawkę maksymalną 600 mg na dobę można osiągnąć po kolejnym tygodniu.

Rekomendacja

Na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia¹ Rada Konsultacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych **NIE REKOMENDUJE finansowania ze środków publicznych leczenia pregabalina padaczki lekoopornej.**

Uzasadnienie rekomendacji

1. Analiza efektywności klinicznej przedstawiona przez wnioskodawcę jest mało wiarygodna. Niepełny przegląd dostępnych dowodów klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania pregabaliny w padaczce uniemożliwia wyciągnięcie wiarygodnych wniosków.
2. Dostarczona analiza ekonomiczna również ma istotne wady czyniące ją mało wiarygodną. Wnioskodawca nie przedstawił dowodów naukowych umożliwiających wyciągnięcie wiarygodnych wniosków na temat kosztów efektywności stosowania pregabaliny w padaczce.

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.

Weryfikowana analiza efektywności klinicznej w istocie nie jest oparta na przeglądzie systematycznym gdyż nie uwzględnia wszystkich opublikowanych, właściwych badań klinicznych. Do analizy nie włączono badania pierwotnego Eiger 2005 . W odniesieniu do badania Beydoun et al 2000 opierano się na materiałach konferencyjnych z 2000 r, pominięto natomiast publikację Beydoun 2005³. Nieuwzględnienie aktualnych badań dla pregabaliny budzi wątpliwości co do kompletności uwzględnionych badań klinicznych dla komparatorów

Analiza ekonomiczna w zakresie dotyczącym efektywności pregabaliny oparta jest na danych wybiórczych co czyni wskaźniki kosztów efektywności wątpliwymi. Horyzonty czasowe badań klinicznych pregabaliny względem placebo wynosiły 8-12 tygodni, w analizie ekonomicznej nie uwzględniono różnych wariantów dalszego utrzymywania się efektów zdrowotnych obserwowanych w badaniach klinicznych. W obliczeniach kosztów całkowitych uwzględniono jedynie koszty substancji - pominięto wpływ analizowanych technologii na inne wydatki związane z leczeniem padaczki a nie wykazano braku wpływu leczenia padaczki na zużycie zasobów w systemie ochrony zdrowia. Koszty efektywności przedstawiono porównując pregabalina do innych terapii w oparciu o model opracowany w USA dla warunków amerykańskich. Brak jest informacji o dostosowaniu modelu do warunków polskich. Z opisu wynika, że adaptacja polegała wyłącznie na podstawieniu innych cen leków. Uzyskane wartości ICER mogą znacząco odbiegać od rzeczywistych dla warunków systemu opieki zdrowotnej w Polsce.

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

Eiger CE, Brodie MJ, Anhut H, Lee CM, Barrett JA. Pregabalin add-on treatment in patients with partial seizures: a novel evaluation of flexible-dose and fixed-dose treatment in a double-blind, placebo-controlled study. *Epilepsia*. 2005 Dec;46(12): 1926-36. - PE12

³ Beydoun A, Uthman BM, Kugler AR, Greiner MJ, Knapp LE, Garofalo EA, and the Pregabalin 1008-009 Study Group. Safety and efficacy of two pregabalin regimens for add-on treatment of partial epilepsy. *Neurology*. Feb 2005;64:475 - 480.

Dodatkowe uwagi

Przedstawienie wiarygodnych analiz efektywności klinicznej, ekonomicznej i wpływu na system, odpowiadającym sytuacji w Polsce, powinno spowodować ponowne rozpatrzenie zasadności finansowania ze środków publicznych leczenia pregabalina padaczki lekoopornej.

W imieniu Rady Konsultacyjnej AOTM


dr habil. med. Rafał Niżankowski

przewodniczący Rady

20. XII. 2007