



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 62/2016 z dnia 11 lipca 2016 roku
w sprawie oceny leku Targin (oxycodoni hydrochloridum
+ naloxoni hydrochloridum) kod EAN: 5909990741878,
we wskazaniu: silny, przewlekły ból nienowotworowy,
który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu
opiodowych leków przeciwbólowych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Targin (oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum), 60 tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg + 2,5 mg, kod EAN 5909990741878, we wskazaniu: silny, przewlekły ból nienowotworowy, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opiodowych leków przeciwbólowych, w ramach istniejącej grupy limitowej, jako leku dostępnego za odpłatnością ryczałtową, pod warunkiem udokumentowania braku odpowiedzi na inne dostępne metody łagodzenia objawów zapań wywołanych stosowaniem samego oksykodonu.

Ze względu na wzrost populacji leczonych chorych Rada Przejrzystości nie akceptuje zaproponowanego instrumentu podziału ryzyka i wnioskuje o zaproponowanie innego instrumentu zapewniającego zarówno obniżenie efektywnej ceny leku, jak i mechanizmu ograniczającego wydatki płatnika publicznego, biorąc pod uwagę wielkość populacji wskazaną w analizie wpływu na budżet przedstawionej przez wnioskodawcę.

Uzasadnienie

Występowanie zapań u chorych leczonych silnymi opiodami stanowi poważny problem kliniczny. Wnioskowany lek dwuskładnikowy stanowi alternatywę dla dotychczasowych terapii, nie przedstawia jednak dostatecznie dużej przewagi klinicznej, by uzasadniało to wysokie koszty tego leczenia.

Wykazano, że terapia oksykodonom w połączeniu z naloksonem oceniana jest przez lekarzy jako skuteczniejsza w porównaniu do oksykodonu wraz ze standardowym PPZ, także przy uwzględnieniu chorych przyjmujących OKS i NAL wyłącznie w stosunku dawek 2:1. Nie odnotowano natomiast różnic w ocenie skuteczności przez chorego, jednak po uwzględnieniu wyłącznie



chorych przyjmujących OKS i NAL w stosunku 2:1 zaobserwowana różnica jest istotna statystycznie.

Wyniki badania Ueberall 2016 wskazują, iż zastosowanie OKS+NAL±PPZ zamiast OKS±PPZ wiąże się z uzyskaniem statystycznie i klinicznie istotnie większej poprawy jakości życia (ocena na podstawie kwestionariusza EQ5D).

Wyniki z badania obserwacyjnego Poelaert 2015 wskazują na istotną statystycznie poprawę po zastosowaniu OKS+NAL±PPZ względem OKS±PPZ w odniesieniu do jakości życia, skuteczności analgetycznej i przeciwwzaparciowej.

Na podstawie wyników z badań Schutter 2010, Hesselbarth 2014 i Rychlik 2012 (w tym publikacja Rychlik 2011) zaobserwowano poprawę jakości życia (w przypadku badania Hesselbarth 2014 istotną statystycznie) w czasie odpowiednio 4 tygodni, 4-6 tygodni oraz 6 i 12 miesięcy, zarówno w kwestionariuszu BPI-SF, SF-36 jak i EQ5D. W przypadku kwestionariusza BPI-SF poprawa była znamienna klinicznie.

Z kolei na podstawie badań Hesselbarth 2014, Gatti 2013, Schutter 2010 oraz publikacji Rychlik 2011 potwierdzona została również skuteczność analgetyczna i przeciwwzaparciowa, w wielu przypadkach istotna klinicznie, terapii oksykodonom w połączeniu z naloksonem.

Analiza wnioskodawcy wykazała, że dodanie naloksonu do oksykodonu charakteryzuje się lepszym profilem bezpieczeństwa w zakresie zawrotów głowy oraz zaparć względem standardowej terapii przeciwwzaparciowej w połączeniu z oksykodonom w czasie 12 tyg. (metaanalizy wyników z badań Löwenstein 2009, Simpson 2008 oraz Vondrackova 2008).

Przeprowadzona analiza bezpieczeństwa stosowania oksykodonu z naloksonem względem oksykodonu wraz ze standardowym PPZ wykazała w większości punktów końcowych brak istotnie statystycznych różnic. Stwierdzono natomiast częstsze występowanie rwy kulszowej w grupie przyjmującej oksykodon w połączeniu z naloksonem względem oksykodonu w połączeniu ze standardowym PPZ, przy czym częstość tego zdarzenia była bardzo niska, a parametr NHH miał wysoką wartość.

Uwzględniając powyższe informacje stwierdzono, że terapia z zastosowaniem oksykodonu w połączeniu z naloksonem względem oksykodonu wraz z zastosowaniem standardowej praktyki przeciwwzaparciowej charakteryzuje się porównywalnym dobrym profilem bezpieczeństwa.

W badaniu Ueberall 2016 raportowano zarówno działania jak i zdarzenia niepożądane. W przypadku działań niepożądanych stwierdzono statystycznie istotne rzadsze występowanie nudności i zaparć u chorych otrzymujących OKS+NAL±PPZ (w przypadku kohorty chorych nie poddanych randomizacji oraz podczas analizy łącznej kohort randomizowanej i nierandomizowanej). Z kolei zdarzenia niepożądane ogółem występowały istotnie statystycznie częściej

w grupie leczonej OKS±PPZ niż w grupie stosującej leczenie OKS+NAL±PPZ. Ciężkich zdarzeń niepożądanych nie zaobserwowano u żadnego chorego biorącego udział w badaniu.

Rada zwraca uwagę na konieczność zgłaszania objawów niepożądanych związanych z podawaniem leków opioidowych przed włączeniem Targinu.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Rafał Suwiński

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2015 r., poz. 345 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4350.8.2016 „Wniosek o objęcie refundacją leku Targin (oksykodon + nalokson) we wskazaniu silny, przewlekły ból nienowotworowy, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych”. Data ukończenia: 1.07.2016 r.