



Rekomendacja nr 112/2013

z dnia 26 sierpnia 2013 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację
produktu leczniczego Gammalon (kwas gamma-aminomastłowy),
tabletki á 250 mg we wskazaniach: mózgowe porażenie dziecięce,
postać mózdkowa, brak rozwoju mowy, niedosłuch obustronny;
SLA – stwardnienie zanikowe boczne; brak lub opóźniony rozwój
mowy; opóźniony rozwój psychoruchowy, głównie mowy i funkcji
poznawczych; autyzm dziecięcy, opóźniony rozwój psycho-ruchowy,
znaczne opóźnienie mowy; Zespół Potocki-Lupski; brak rozwoju
mowy czynnej oraz pełnego rozumienia; Zespół łamliwego
chromosomu X – brak rozwoju mowy,
przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne
metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia
terapii z użyciem takich metod**

Prezes Agencji nie rekomenduje wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Gammalon (kwas gamma-aminomastłowy), tabletki á 250 mg we wskazaniach:

- mózgowe porażenie dziecięce, postać mózdkowa, brak rozwoju mowy, niedosłuch obustronny;
- stwardnienie zanikowe boczne;
- brak lub opóźniony rozwój mowy;
- opóźniony rozwój psychoruchowy, głównie mowy i funkcji poznawczych;
- autyzm dziecięcy, opóźniony rozwój psycho-ruchowy, znaczne opóźnienie mowy;
- Zespół Potocki-Lupski;
- brak rozwoju mowy czynnej oraz pełnego rozumienia;
- Zespół łamliwego chromosomu X – brak rozwoju mowy;

przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod.



Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, że brak jest dowodów skuteczności przedmiotowego produktu leczniczego, opublikowanych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, uzyskanych w badaniach naukowych przeprowadzonych zgodnie z aktualnymi standardami, ani nie są dostępne żadne wytyczne kliniczne zalecające stosowanie kwasu gamma-aminomasłowego w omawianych wskazaniach. Do ocenianej technologii nie odnieśli się również polscy eksperci. Produkt leczniczy Gammalon nie jest ponadto zarejestrowany w Unii Europejskiej i USA.

Mając powyższe na uwadze, finansowanie przedmiotowej technologii ze środków publicznych nie jest zasadne.

Przedmiot wniosku

Produkt leczniczy Gammalon (kwas gamma-aminomasłowy) nie jest zarejestrowany w Polsce, może być jednak sprowadzany z zagranicy, jeżeli jego zastosowanie jest niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta, na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne, tj. na podstawie zapotrzebowania wystawianego przez szpital albo lekarza prowadzącego leczenie poza szpitalem, potwierdzone przez konsultanta z danej dziedziny medycyny. Minister Zdrowia może wydać zgodę na refundację sprowadzanego leku na podstawie art. 39 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (dalej: ustawy o refundacji).

W 2012 r. Minister Zdrowia wydał 89 zgód na sprowadzenie Gammalonu z Japonii, z czego 23 zgody, które uzyskały refundację, na kwotę 16 tys. PLN, natomiast w 2013 r. (styczeń-lipiec) wydano 52 zgody na sprowadzenie niniejszego leku z zagranicy, z czego 7 zgód na refundację leku na kwotę ok. 4,5 tys. PLN.

Problem zdrowotny

Mózgowe porażenie dziecięce to grupa schorzeń rozwojowych ruchu i postawy, które w postaci mózdkowej charakteryzują się obniżonym napięciem mięśniowym. Często u chorych występuje także upośledzenie umysłowe, zaburzenia mowy, wzroku, słuchu czy padaczka. Częstość występowania tej choroby szacuje się na 2/1000 żywych urodzeń. W pierwszej kolejności stosuje się terapię ruchową i zajęciową. Ortezy, leczenie farmakologiczne i chirurgiczne wykorzystuje się w celu zwalczania spastyczności.

Stwardnienie zanikowe boczne (SLA) to postępujące, wybiórcze uszkodzenie obwodowego i ośrodkowego neuronu ruchowego, które objawia się osłabieniem i niedowładem kończyn, brakiem zaburzeń czucia, co w konsekwencji prowadzi do niewydolności oddechowej. Częstość występowania choroby szacuje się na 5/100 000 osób. Nie ma skutecznego leczenia SLA, możliwa jest jedynie poprawa jakości życia.

Brak lub opóźniony rozwój mowy może występować bez/ lub z trudnościami w jej rozumieniu. Dzieci najczęściej komunikują się gestami, a pierwsze słowa wypowiadają po 2. roku życia. Charakterystyczna jest także nadmierna aktywność lub skłonność do odosobnienia, trudności w skupianiu uwagi, brak umiejętności zabawy w gronie rówieśników. Leczenie polega na zajęciach z logopedą.

Opóźniony rozwój psychoruchowy to zwolnienie tempa rozwoju w zakresie funkcji psychicznych i ruchowych, którym mogą towarzyszyć nieprawidłowości w spostrzeganiu wzrokowym, słuchowym, opóźnienia w rozwoju mowy lub zaburzenia artykulacji. Niniejsze opóźnienia oddziałują na rozwój innych funkcji dziecka, a w konsekwencji jego zachowanie, tj.: pobudliwość, agresję lub zahamowanie aktywności, smutek. Opieka i terapia nad osobą opóźnioną psychoruchowo jest kompleksowa i obejmuje m.in.: zajęcia pedagogiczne, logopedyczne, czy rehabilitację.

Autyzm dziecięcy to spektrum zaburzeń rozwoju w zakresie relacji społecznych, zachowania, komunikacji i funkcji poznawczych, którym mogą towarzyszyć zaburzenia snu, rozwoju mowy, upośledzenie umysłowe, nadpobudliwość czy padaczka. Szacuje się, że występuje on u $\geq 1\%$ populacji. Pomimo istnienia wielu metod terapeutycznych stosowanych u dzieci z całościowymi zaburzeniami rozwoju nadal nie ma terapii ani leku, który byłby skuteczny w 100%. Leczenie powinno obejmować podejście behawioralne oraz edukacyjne.

Zespół Potocki-Lupski to zespół wad wrodzonych powodowanych przez chromosomowe mikroduplikacje. Choroba objawia się m. in.: hipotonią, opóźnieniem rozwojowym, autyzmem, nadpobudliwością, wadami serca. Częstość jej występowania szacuje się na 1/25 000 urodzeń. Leczenie powinno obejmować: terapię mowy i języka, z uwzględnieniem wspomagających metod komunikacji, fizjoterapię z uwzględnieniem adaptacyjnego wychowania fizycznego oraz terapię zajęciową.

Brak rozwoju mowy czynnej może przebiegać z opóźnionym nabywaniem zdolności ekspresyjnych i/lub percepcyjnych przed rozwojem mowy dziecka (afazja wrodzona) lub występować jako utrata wcześniej wykształconych czynności mowy (afazja nabyta). Najczęściej jego przyczyną jest uszkodzenie ośrodków w mózgu. Terapia polega na budowaniu systemu językowego dziecka we wszystkich jego podsystemach: fonetycznym, semantycznym i syntaktycznym. Bardzo ważne są ćwiczenia w zakresie percepcji słuchowej, ale także wzrokowej, ćwiczenia kategoryzacji, naśladownictwa, motoryki i pamięci. Istotne są również zadania rozwijające procesy myślowe związane z szeregowaniem, myśleniem sekwencyjnym, przyczynowo-skutkowym, czasowym i przestrzennym.

Zespół łamliwego chromosomu X to choroba genetyczna, charakteryzująca się obniżeniem poziomu rozwoju intelektualnego, cechami autystycznymi, czasami opóźnieniem rozwoju psychoruchowego, mowy oraz zaburzeniami zachowań. Częstość jej występowania szacuje się na 1/4-6 000 urodzeń płci męskiej. Obecnie brak jest leczenia przyczynowego tej choroby. Postępowanie polega na łagodzeniu objawów i powinno mieć charakter wielodyscyplinarny, kompleksowy oraz obejmować zarówno podejście behawioralne, jak i edukacyjne. Interwencja farmakologiczna powinna być skojarzona z innymi działaniami wspomagającymi.

Opis wnioskowanego świadczenia

Kwas gamma-aminomasłowy, będący substancją czynną produktu leczniczego Gammalon, to organiczny związek chemiczny z grupy aminokwasów, który pełni funkcję głównego neuroprzekaźnika o działaniu hamującym w całym układzie nerwowym.

W związku z brakiem dostępu do ChPL Gammalon, nie podano informacji na temat jego zarejestrowanych wskazań.

Zgodnie z informacją z japońskiej ulotki leku, oceniany produkt leczniczy wykorzystywany jest w przypadkach objawów związanych z następstwami urazów głowy (ból głowy, ospałość, łatwe męczenie się, uczucie gorąca, szum w uszach, utrata pamięci, zaburzenia snu, zmniejszenie motywacji).

Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi, we wskazaniach: autyzm dziecięcy, opóźniony rozwój psychoruchowy, znaczne opóźnienie mowy; Zespół Potocki-Lupski i Zespół łamliwego chromosomu X – brak rozwoju mowy, nie zaleca się leczenia farmakologicznego. W stwardnieniu zanikowym bocznym stosuje się riluzol, który jest aktualnie refundowany w Polsce w tym wskazaniu. Według polskich wytycznych klinicznych, w mózgowym porażeniu dziecięcym, postać mózdkowa, brak rozwoju mowy, niedosłuch obustronny, można stosować piracetam. Dla pozostałych wskazań nie odnaleziono technologii aktualnie zalecanych w wytycznych klinicznych i/lub finansowanych ze środków publicznych w Polsce.

Skuteczność kliniczna

Nie odnaleziono dowodów naukowych dokumentujących skuteczność kliniczną wnioskowanej technologii.

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono dowodów naukowych dokumentujących skuteczność praktyczną wnioskowanej technologii.

Bezpieczeństwo stosowania

Nie odnaleziono badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania ocenianej interwencji w przedmiotowych wskazaniach.

Z ulotki dotyczącej leku Gammalon wynika, że po jego zastosowaniu mogą wystąpić zdarzenia niepożądane, takie jak: anoreksja, biegunka, zaparcia, nudności (częstość <1%).

Omówienie rekomendacji wydanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Nie odnaleziono wytycznych klinicznych ani rekomendacji refundacyjnych dotyczących stosowania lub finansowania ze środków publicznych ocenianej interwencji w przedmiotowych wskazaniach.

Zgodnie z informacjami z pozycji książkowej Michałowicz 2001, odnalezionej w wyniku wyszukiwania niesystematycznego, Gammalon jest lekiem poprawiającym kontakt, procesy myślowe oraz normalizującym nieprawidłowe zachowanie u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym z upośledzeniem umysłowym.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 3.07.2013 r. (znak: MZ-PLD-460-18536-37/AL/13), w sprawie zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Gammalon (kwas gamma-aminomasłowy), tabletki á 250 mg we wskazaniach: mózgowie porażenie dziecięce, postać mózdkowa, brak rozwoju mowy, niedosłuch obustronny; SLA – stwardnienie zanikowe boczne; brak lub opóźniony rozwój mowy; opóźniony rozwój psychoruchowy, głównie mowy i funkcji poznawczych; autyzm dziecięcy, opóźniony rozwój psycho-ruchowy, znaczne opóźnienie mowy; Zespół Potocki-Lupski; brak rozwoju mowy czynnej oraz pełnego rozumienia; Zespół łamliwego chromosomu X – brak rozwoju mowy, przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod, na podstawie art. 31e ust. 1 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2004 r. Nr 210, poz. 2135, z późn. zm.) i w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 178/2013 z dnia 26 sierpnia 2013 r. w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Gammalon (kwas gamma-aminomasłowy) we wskazaniach: porażenie dziecięce, postać mózdkowa, brak rozwoju mowy, niedosłuch obustronny; stwardnienie zanikowe boczne; brak lub opóźniony rozwój mowy; opóźniony rozwój psychoruchowy, głównie mowy i funkcji poznawczych; autyzm dziecięcy, opóźniony rozwój psycho-ruchowy, znaczne opóźnienie mowy; Zespół Potocki-Lupski; brak rozwoju mowy czynnej oraz pełnego rozumienia; Zespół łamliwego chromosomu X – brak rozwoju mowy.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 178/2013 z dnia 26 sierpnia 2013 r. w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Gammalon (kwas gamma-aminomasłowy) we wskazaniach: porażenie dziecięce, postać mózdkowa, brak rozwoju mowy, niedosłuch obustronny; stwardnienie zanikowe boczne; brak lub opóźniony rozwój mowy; opóźniony rozwój psychoruchowy, głównie mowy i funkcji poznawczych; autyzm dziecięcy, opóźniony rozwój psychoruchowy, znaczne opóźnienie mowy; Zespół Potocki-Lupski; brak rozwoju mowy czynnej oraz pełnego rozumienia; Zespół łamliwego chromosomu X – brak rozwoju mowy.
2. Raport Nr: AOTM-BP-431-25/2013, Gammalon (kwas gamma-aminomasłowy), tabletki á 250 mg we wskazaniach: mózgowie porażenie dziecięce, postać mózdkowa, brak rozwoju mowy, niedosłuch obustronny, SLA – stwardnienie zanikowe boczne, brak lub opóźniony rozwój mowy, opóźniony rozwój psychoruchowy, głównie mowy i funkcji poznawczych, autyzm dziecięcy, opóźniony rozwój psychoruchowy, znaczne opóźnienie mowy, Zespół Potocki-Lupski, brak rozwoju mowy czynnej oraz pełnego rozumienia, Zespół łamliwego chromosomu X – brak rozwoju mowy, ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego