



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 75/2017 z dnia 10 lipca 2017 roku

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego Keveyis (dichlorofenamid),
we wskazaniach: hiperkaliemiczne porażenie okresowe
i hipokaliemiczne porażenie okresowe

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Keveyis (dichlorofenamid), tabletki 50 mg, we hiperkaliemiczne porażenie okresowe i hipokaliemiczne porażenie okresowe.

Uzasadnienie

Lek Keveyis - dichlorofenamid (DCP) jest inhibitorem anhidrazy węglanowej znacznie silniejszym od dostępnego w Polsce acetazolamidu. Jego działanie w hiperkaliemicznym porażeniu okresowym (HIP) i hipokaliemicznym porażeniu okresowym (HOP) nie jest dokładnie poznane. Lek jest zarejestrowany we wskazaniu hiperkaliemiczne i hipokaliemiczne porażenie okresowe przez amerykańską Agencję Żywności i Leków (FDA), nie jest natomiast zarejestrowany w Unii Europejskiej. Jednocześnie decyzją Komisji Europejskiej nr EU/3/16/1616 z dnia 17 lutego 2016 produkt leczniczy Keveyis został wpisany na listę leków sierocych we wskazaniu porażenie okresowe. HIP to choroba genetyczna charakteryzująca się napadami osłabienia mięśni związanymi ze wzrostem stężenia potasu w osoczu. Częstość występowania szacowana jest na około 1/200 000 urodzeń. HOP występuje u około 1/100 000 urodzeń.

W jedynej dostępnej rekomendacji, niemieckiej (DGN 2012), DCP zalecany jest jedynie w porażeniu hipokaliemicznym.

Głównym powodem stanowiska Rady jest brak badań porównujących DCP z acetazolamidem i hydrochlorotiazdem, wskazywanymi przez ekspertów i rekomendacje kliniczne jako technologie alternatywne dla DCP w leczeniu HOP i HIP. Dwa dostępne badania porównywały DCP z placebo.

W badaniu Sansone 2016 w HOP, wykazano istotnie statystycznie mniejszą liczbę ataków w przeliczeniu na tydzień, mniejszy wskaźnik nasilenia ataków i krótszy sumaryczny czas trwania ataku w przeliczeniu na tydzień. Zarówno w badaniu Sansone 2016 jak i Tawil 2000 w grupie DCP istotnie statystycznie rzadziej niż w grupie PLC obserwowano nagłe pogorszenie stanu zdrowia.



Najczęściej raportowanym działaniem niepożądanym zarówno w badaniu Sansone 2016 jak i Tawil 2000 były parestezje, które występowały u ok. 50% pacjentów. W badaniu Sansone 2016, w HIP wykazano istotnie statystycznie mniejszy wskaźnik ataków w przeliczeniu na tydzień, jednak w zakresie liczby ataków oraz czasu trwania ataków w przeliczeniu na tydzień obserwacji nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami. Najczęstszym działaniem niepożądanym były parestezje, jednak różnica pomiędzy grupami DCP i PLC nie była istotna statystycznie.

W 2016 r. sprowadzono do Polski łącznie 3 opakowania produktu Keveyis (dichlorofenamid) we wskazaniu hiperkaliemiczne porażenie okresowe za łączną kwotę 93 555 zł. W hipokaliemicznym porażeniu okresowym nie wydano żadnej zgody na import docelowy ocenianego produktu leczniczego w latach 2015-2017. Na podstawie danych dotyczących kwoty zgód na refundację udostępnionych przez Ministerstwo Zdrowia oszacowano cenę zbytu netto opakowania produktu Keveyis (dichlorofenamid) na 31 185 zł. Na podstawie opinii ekspertów przyjęto populację docelową wynoszącą 140 osób rocznie, ale ograniczenie refundacji do przypadków ciężkich i częstych ataków porażenia hipokaliemicznego powinna znacznie ograniczyć tę populację. Wyniki uproszczonej analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego wskazują, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o szerokiej refundacji produktu leczniczego Keveyis (dichlorofenamid) roczne wydatki płatnika publicznego wyniosą ok. 47,7 mln zł.

Wszyscy eksperci uważają za zasadne finansowanie dichlorofenamidu (Keveyis) ze środków publicznych we wskazaniu HOP. Jako argumenty za finansowaniem ekspertki podają wyniki badania klinicznego opublikowanego w 2016 roku (Sansone 2016), które wykazało znamiennej statystycznie redukcję częstości napadów w hipokaliemicznym porażeniu okresowym. Jeden z ekspertów uważa, że finansowanie leku Keveyis w HOP należy ograniczyć do sytuacji, gdy porażenia są częste i nasilone. We wskazaniu HIP dwie ekspertki uważają finansowanie wnioskowanej technologii za zasadne, aczkolwiek jedna z nich ograniczyłaby stosowanie leku do przypadków z ciężkimi i częstymi atakami, ze względu na niewielką ilość danych potwierdzających skuteczność dichlorofenamidu w zapobieganiu epizodom HIP. Trzeci z ekspertów uważa, że finansowanie leku Keveyis w tym wskazaniu nie jest konieczne, ponieważ większość pacjentów funkcjonuje bez leków.

Biorąc pod uwagę dostępność podobnie działającego acetazolamidu oraz hydrochlorotiazidu, przy bardzo słabych dowodach na skuteczność DCP i jego bardzo wysokiej cenie Rada podjęła decyzję jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1793 z późn. zm.), w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r. poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby zbadania zasadności wydawania zgody na refundację nr OT.431.4.2017, „Keveyis (dichlorofenamid) we wskazaniach: hiperkaliemiczne porażenie okresowe i hipokaliemiczne porażenie okresowe”. Data ukończenia: 5 lipca 2017.