



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 45/2017 z dnia 8 maja 2017 roku

w sprawie oceny leku Minirin Melt (desmopressinum) kod EAN: 5909990068548, we wskazaniu: pierwotne izolowane moczenie nocne u pacjentów powyżej 6 r.ż. z prawidłową zdolnością zagęszczania moczu po udokumentowaniu nieskuteczności 1-miesięcznego postępowania wspomagającego i motywującego

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Minirin Melt (desmopressinum), liofilizat doustny, 120 mcg, 30 tabl., kod EAN 5909990068548, we wskazaniu: pierwotne izolowane moczenie nocne u pacjentów powyżej 6 r.ż. z prawidłową zdolnością zagęszczania moczu po udokumentowaniu nieskuteczności 1-miesięcznego postępowania wspomagającego i motywującego, w ramach istniejącej grupy limitowej „78.2 Hormony przysadki i podwzgórza – doustne postacie farmaceutyczne desmopresyny”, jako leku dostępnego w aptece na receptę i wydawanie go za odpłatnością w wysokości 30%.*

*Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.*

#### Uzasadnienie

*Wniosek dotyczy oceny zasadności skrócenia czasu terapii wspomagającej i motywującej przed rozpoczęciem terapii lekiem Minirin Melt, z obecnie wymaganych 3 miesięcy, do 1 miesiąca u chorych z populacji docelowej.*

*Odnaleziono 7 rekomendacji klinicznych: zgodnie z polskimi i zagranicznymi wytycznymi leczenie pacjentów z pierwotnym izolowanym moczeniem nocnym, (monosymptomatycznym moczeniem nocnym – MMN) należy zawsze rozpocząć od stosowania terapii motywująco - wspomagającej, trwającej przez cały okres leczenia. W przypadku niepowodzenia takiej terapii zaleca się rozpoczęcie farmakoterapii (desmopresyną) lub alarmu wybudzeniowego (technologia ta nie jest refundowana w Polsce).*

*Zalecenia NICE wskazały, że alarm wybudzeniowy i desmopresyna są równie skuteczne w leczeniu MMN i powinny być oferowane w oparciu o preferencje rodziny.*



W przeglądzie systematycznym literatury Perrin 2015 (opartym na wynikach 8 randomizowanych badań klinicznych) wykazano, że w dłuższej perspektywie czasowej terapia z zastosowaniem alarmu wybudzeniowego wykazuje większą skuteczność i niższy wskaźnik nawrotów choroby w porównaniu z terapią z zastosowaniem desmopresyny. Stosowanie alarmu wiąże się z większym obciążeniem rodziny i większą uciążliwością dla pacjenta.

W leczeniu MMN, spowodowanego poliurią nocną z niedoboru wazopresyny, lekiem z wyboru jest desmopresyna - jej syntetyczny analog. W trakcie stosowania desmopresyny ustąpienie moczenia lub wyraźną poprawę uzyskuje się u około 70% leczonych dzieci. U 20-30% osiąga się trwałe wyleczenie. Desmopresynę zaleca się w przypadku oczekiwania uzyskania szybkiego efektu terapeutycznego oraz w sytuacjach specjalnych (np. gdy dziecko spędza noc poza domem).

Zalecenia odnośnie czasu stosowania terapii wspomagająco - motywującej odnaleziono w polskich wytycznych PTDU/PTND 2012, które ocenę skuteczności stosowania reżimu płynowego zalecają po miesiącu, a także w wytycznych AAFP 2008, które za skuteczność terapii behawioralnej uznają brak moczenia utrzymujący się przez 14 kolejnych nocy przez okres 16 tygodni.

Polscy eksperci w oparciu o własne doświadczenia wyrazili zdanie, że dla oceny skuteczności terapii motywującej i wspomagającej wystarczający jest 1 miesiąc obserwacji.

Nie odnaleziono badań, które byłyby ukierunkowane wyłącznie na zbadanie różnic w skuteczności postępowania behawioralnego w różnych okresach czasu poprzedzających podanie desmopresyny. Dane na podstawie których wnioskowano o zasadności skrócenia w/w terapii pochodzą z pojedynczych ramion randomizowanych badań oraz 1 badania jednoramiennego. Były to badania niskiej jakości. Najważniejszym ich ograniczeniem był wybiórczy lub całkowity brak informacji na temat istotności statystycznej różnic uzyskanych w tych badaniach. Do przeglądu systematycznego włączono 4 badania pierwotne, w tym 3 badania z randomizacją (ElBaz 2015, De Oliveira 2013, Kahan 1998). Wyniki badań wskazują, że znaczną skuteczność postępowania wspomagającego i motywującego uzyskiwano w pierwszych tygodniach terapii i nie ulegała ona istotnym zmianom w kolejnych tygodniach leczenia (największa redukcja mokrych nocy następuje w ciągu pierwszych 30 dni terapii).

W analizie ekonomicznej, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie na niezmiennych w stosunku do obecnych zasadach, z wyjątkiem skrócenia okresu poprzedzającego podanie desmopresyny.

*Zgodnie z oszacowaniami zastosowanie u chorych desmopresyny po 1 miesięcznym okresie postępowania wspomagającego, względem desmopresyny podawanej po 3-miesięcznym okresie postępowania wspomagającego, nie generuje dodatkowych kosztów leczenia. Analiza wpływu na budżet wykazała jednak dodatkowe koszty. Liczebność populacji chorych nie zmieni się w porównaniu z populacją leczoną na dotychczasowych zasadach, ale nastąpi przesunięcie w czasie rozpoczęcia podawania desmopresyny, co wpłynie na liczbę chorych poddanych farmakoterapii w danym przedziale czasowym. Głównym ograniczeniem analizy wpływu na budżet jest brak uwzględnienia dodatkowego komparatora, jakim jest alarm wybudzeniowy. Koszt ten należałoby rozpatrywać jedynie z perspektywy pacjenta (brak refundacji).*

*Minirin Melt jest finansowany w większości krajów UE i EFTA (25 na 31 wskazanych).*

*Odnaleziono 3 pozytywne rekomendacje dotyczące finansowania desmopresyny w omawianym wskazaniu (SMC 2008, SMC 2007, CED 2008). W żadnej z nich nie określono wymaganego czasu wyłącznego stosowania postępowania wspomagającego i motywującego, poprzedzającego farmakoterapię.*

*Rada zwraca uwagę, że refundacja alarmu wybudzeniowego może być tańszą technologią o porównywalnym efekcie.*

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

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 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 analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji Nr: OT.4350.7.2017, „Wniosek o objęcie refundacją leku Minirin Melt (desmopressinum) we wskazaniu: Pierwotne izolowane moczenie nocne u pacjentów powyżej 6 r.ż. z prawidłową zdolnością zagęszczania moczu po udokumentowaniu nieskuteczności 1-miesięcznego postępowania wspomagającego i motywującego”. Data ukończenia: kwiecień 2017.