



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 37/2018 z dnia 9 kwietnia 2018 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Xyrem (sodium oxybate) we wskazaniu: narkolepsja z katalepsją
u osoby poniżej 18 roku życia**

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Xyrem (sodium oxybate), roztwór doustny, 500 mg/ml, we wskazaniu: narkolepsja z katalepsją u osoby poniżej 18 roku życia.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Narkolepsja to przewlekła hipersomnia, która charakteryzuje się zespołem objawów nazywanych tetradą narkoleptyczną:

- *nadmierna senność w ciągu dnia (ang. excessive daytime sleepiness, EDS),*
- *katapleksja - objaw charakterystyczny tylko dla narkolepsji,*
- *porażenie przysenne,*
- *omamyprzysenne.*

Nadmierna senność w ciągu dnia i katapleksja są uważane za osiowe objawy narkolepsji, przy czym należy podkreślić, że katapleksja na ogół występuje tylko w przebiegu narkolepsji. Pozostałe dwa objawy z tetrady narkoleptycznej mogą się pojawić także w innych zaburzeniach snu.

Lek XYREM był sprowadzany w ramach importu docelowego dwukrotnie, dla 1 pacjenta w wieku 16 lat.

Dowody naukowe

W wytycznych europejskich z 2011 roku, EAN / EFNS, wskazano, że rekomendowany do zastosowania w pierwszej linii leczenia katapleksji w narkolepsji u osób dorosłych jest hydroksymaślan sodu, natomiast w drugiej linii leczenia leki przeciwdepresyjne (tj. klomipramina, wenlafaksyna, reboksetyna i atomoksetyna – ze wskazaniem na klomipraminę). Zastosowanie innych leków, tj. mazindol, seleginina, czy amfetamina, jest ograniczone.

W wytycznych amerykańskich z 2007 roku, AASM, wskazano, że hydroksymaślan sodu jest skuteczny m.in. w leczeniu katapleksji, seleginina może okazać się skuteczna w leczeniu m.in. katapleksji oraz, że trójcykliczne leki



przeciwdepresyjne (wenlafaksyna, reboksetyna) mogą okazać się skuteczne w leczeniu katapleksji. W przypadku populacji pediatrycznej wskazano, że stosowanie metylofenidatu lub modafinilu w narkolepsji u dzieci między 6, a 15 r.ż. wydaje się względnie bezpieczne.

W wytycznych brytyjskich, Bitton 2002, hydroksymaślan sodu został wymieniony jako jedna z substancji możliwych do zastosowania w leczeniu katapleksji związanej z narkolepsją, przy czym nie znalazł się on w technologiach rekomendowanych. Wytyczne te, w leczeniu katapleksji w narkolepsji, rekomendują klomipraminę, fluoksetynę oraz seleginę.

Problem ekonomiczny

Z uwagi na brak danych o populacji docelowej, niemożliwe jest oszacowanie wpływu sfinansowania przedmiotowej technologii w ramach importu docelowego na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.

Szacuje się jedynie, że w krajach europejskich na narkolepsję choruje 0,02–0,05% populacji ogólnej.

Lek XYREM był sprowadzany w ramach importu docelowego dwukrotnie, dla 1 pacjenta w wieku 16 lat.

Główne argumenty decyzji

W dostępnych materiałach wyszukiwania odnaleziono 7 dokumentów/rekomendacji refundacyjnych dotyczących stosowania hydroksymaślanu sodu (Xyrem) w leczeniu katapleksji w przebiegu narkolepsji. Odnalezione wytyczne dotyczą zastosowania produktu leczniczego Xyrem w leczeniu katapleksji w przebiegu narkolepsji. We wszystkich rekomendacjach, oprócz AWMSG 2008 oraz CADTH 2009, wskazano, że rekomendacja dotyczy populacji pacjentów dorosłych.

Spośród odnalezionych rekomendacji klinicznych, jedynie rekomendacje wydane przez francuskie HauteAutorité de Santé są rekomendacjami pozytywnymi dla stosowania produktu leczniczego Xyrem w leczeniu narkolepsji u dorosłych pacjentów z katapleksją. Rekomendacje negatywne są uzasadnione argumentami, tj.:

- uzasadnienie producenta dotyczące kosztów leczenia w odniesieniu do uzyskiwanych korzyści zdrowotnych zostało uznane za niewystarczające dla uzyskania pozytywnej rekomendacji SMC (SMC 2007),
- ze względu na brak złożenia wniosku o refundację produktu leczniczego Xyrem, w leczeniu katapleksji związanej z narkolepsją, przez podmiot odpowiedzialny, nie było możliwe wydanie rekomendacji, czy lek powinien być dostępny w systemie opieki zdrowotnej walijskiego NHS (AWMSG 2008),

- *opierając się na niepewnej ocenie skuteczności klinicznej, komisja CADTH uważa, że nie wykazano aby stosowane hydroksymaślanu sodu było kosztowo efektywne (CADTH 2009).*

Co prawda 3 opublikowane badania obserwacyjne dotyczące niewielkich (od 8 do 27 pacjentów) populacji pediatrycznej wskazywały na znamienne statystycznie zmniejszenie ciężkich ataków katapleksji i zmniejszenia senności w ciągu dnia jednak ograniczenia wynikające z tego typu badań nie pozwalają na jednoznaczne potwierdzenie efektywności farmakoekonomicznej zastosowanej technologii lekowej tym bardziej, że działania niepożądane obserwowano od 40 do 75% chorych.

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 2017 r., poz. 1938 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, raport nr OT.4311.3.2018, „Xyrem (sodium oxybate) we wskazaniu: narkolepsja z katalepsią u osoby poniżej 18 roku życia (off-label)”, data ukończenia: 4 kwietnia 2018