



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 115/2018 z dnia 13 listopada 2018 roku

w sprawie oceny leku Noqturina (desmopressinum) we wskazaniu:
objawowe leczenie nokturii spowodowanej idiopatycznym nocnym
wielomoczem u dorosłych

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Noqturina (desmopressinum), liofilizat doustny, 25 µg, 30 tabletek, kod EAN: 5909991281267,*
- *Noqturina (desmopressinum), liofilizat doustny, 50 µg, 30 tabletek, kod EAN: 5909991281304,*

we wskazaniu: objawowe leczenie nokturii spowodowanej idiopatycznym nocnym wielomoczem u dorosłych.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Nokturia oznacza konieczność oddania moczu w porze nocnej wtedy, gdy mikcja była poprzedzona snem i bezpośrednio po niej następował wypoczynek senny. Nocna poliuria oznacza wydalanie w nocy objętości moczu przekraczającej 20% dobowej zbiórki moczu u osób młodych i 33% u osób starszych (>65. r.ż.). Nocna poliuria spowodowana jest głównie zmniejszeniem wydzielania wazopresyny w godzinach wieczornych oraz w czasie snu; określana jest jako idiopatyczny nocny wielomocz. Zdaniem Konsultanta Krajowego w dziedzinie urologii brak jest jednoznacznych kryteriów rozpoznania idiopatycznej poliurii nocnej. Większość wytycznych klinicznych zaleca zastosowanie terapii behawioralnej (przestrzeganie reżimu płynowego), zwłaszcza na początkowym etapie leczenia. Polskie wytyczne zalecają stosowanie tej terapii niezależnie od leczenia farmakologicznego. Wytyczne NICE/NCGC 2015 zalecają stosowanie diuretyków pętlowych jako pierwszej formy farmakoterapii przed terapią desmopresyną. W przypadku nocnej poliurii, w której zastosowanie reżimu płynowego nie przynosi poprawy, terapia opiera się na wykorzystaniu syntetycznego analogu wazopresyny – desmopresyny (deamino-D-argininowazopresyny – DESMO). Leczenie nokturii spowodowanej nocną poliurią za pomocą desmopresyny jest opcją farmakoterapii mającą najwyższy



stopień rekomendacji Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (European Association of Urology, EAU).

Najbardziej znaczące ryzyko w leczeniu desmopresyną stanowi wystąpienie hiponatremii. U kobiet jest ono większe niż u mężczyzn, z tego powodu zalecane dawkowanie wynosi 25 mikrogramów na dobę vs 50 mikrogramów u mężczyzn.

Dowody naukowe

Wnioskodawca wskazał 4 randomizowane, podwójnie zaślepione badania kliniczne, opisane w 8 publikacjach. We wszystkich badaniach porównywano desmopresynę z placebo, stosowane przez 1 lub 3 miesiące. Wykazano statystycznie znamienne poprawę, ale też liczne objawy niepożądane (14 razy więcej, w tym 5 razy więcej poważnych działań niepożądanych) w czasie miesięcznej obserwacji. Najczęściej występują suchość w ustach i ból głowy. Na 214 leczonych chorych w badaniu CS29 i CS30 odnotowano 4 zgony (w grupie placebo żaden). Wg bazy Uppsala Monitoring Center, należącej do WHO hiponatremia występuje u 80% chorych leczonych desmopresyną.

Analiza kliniczna wnioskodawcy i badania do niej włączone cechują się licznymi ograniczeniami: nie wszyscy pacjenci mieli nocną poliurię, w badaniu CS29/CS31 nie przeprowadzono stratyfikacji ze względu na płeć. Badania włączone do analizy obejmowały krótki okres obserwacji (brak możliwości wnioskowania o długofalowej skuteczności i bezpieczeństwie). W badaniu CS41 i CS40 oceniano zmianę wydajności zawodowej, co wydaje się nie być uzasadnione w populacji osób około 60 r.ż.

Problem ekonomiczny

Brak jest możliwości oceny populacji docelowej, która może wynosić nawet ponad 1,2 miliona osób. Miesięczny koszt leczenia wynosi [redacted]. W przypadku uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka wydatki inkrementalne płatnika publicznego wzrosną o [redacted] w pierwszym roku refundacji oraz o [redacted] w drugim roku refundacji.

Główne argumenty decyzji

Zdaniem Konsultanta Krajowego w dziedzinie urologii brak jest jednoznacznych kryteriów rozpoznania idiopatycznej poliurii nocnej, dlatego populacja chorych kwalifikowanych do leczenia produktem leczniczym Noqturina (desmopressinum) jest praktycznie nieograniczona.

Lek jest przeciwwskazany u chorych stosujących leki moczopędne, będące podstawowym elementem terapii w niewydolności serca i nadciśnieniu tętniczym – stanach klinicznych występujących często w populacji osób w podeszłym wieku. Przy długotrwałym stosowaniu istnieje ryzyko rozwoju dyselektrolitemii (hiponatremii).

Pacjenci cierpiący na nokturie mogą obecnie korzystać z leków refundowanych w innych wskazaniach.

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.4330.1.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Noqturina (desmopressinum) we wskazaniu: objawowe leczenie nokturii spowodowanej idiopatycznym nocnym wielomoczem u dorosłych”. Data ukończenia: 5 listopada 2018 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Ferring GmbH).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Ferring GmbH) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Ferring GmbH).