



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 40/2018 z dnia 23 kwietnia 2018 roku

w sprawie oceny leku Orfadin (nityzynon) w ramach programu lekowego: „Leczenie tyrozyneimii typu I (HT-1) (ICD-10 E70.2)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Orfadin (nityzynon), zawiesina doustna, 4mg/ml, 1 butelka 90 ml, EAN: 5909991221751, w ramach programu lekowego „Leczenie tyrozyneimii typu I (HT-1) (ICD-10 E70.2)”, w ramach istniejącej grupy limitowej (1140.0, Nityzynon) i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka. Rada uznaje za zasadne zmodyfikowanie projektu programu lekowego zgodnie z uwagą zawartą w raporcie analitycznym.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie stanowiska w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego: Orfadin (nityzynon), zawiesina doustna, 4mg/ml, 1 butelka 90 ml EAN: 5909991221751. Jest to dopuszczony do obrotu produkt podawany równocześnie z dietą ograniczającą spożycie tyrozyny i fenyloalaniny, stosowany w leczeniu pacjentów z potwierdzoną diagnozą dziedzicznej tyrozyneimii typu I (HT-1). HT-1 uznana jest za chorobę ultraradką, nityzynon oznaczony jest jako substancja do leczenia chorób rzadkich, jednak Orfadin nie posiada statusu leku sierociego.

Produkt leczniczy Orfadin w postaci zawiesiny nie był dotychczas przedmiotem oceny AOTMiT. Ocenie Rady podlegał natomiast Orfadin w postaci twardych kapsułek - Rada w swoim stanowisku z dnia 28 września 2015 roku uznała za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Orfadin (nityzynon), kapsułki twarde, we wskazaniu: leczenie tyrozyneimii typu I (HT-1), w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go pacjentom bezpłatnie. Prezes Agencji rekomendował objęcie refundacją w/w produktu leczniczego, pod warunkiem wprowadzenia instrumentu dzielenia ryzyka oraz ograniczenia monitorowania i diagnostyki w ramach programu lekowego do badań, które są niezbędne do weryfikacji skuteczności i bezpieczeństwa terapii nityzynonem.



Tyrozynemia typu I jest wrodzonym zaburzeniem metabolizmu tyrozyny (dziedziczenie autosomalnie recesywne). Dieta niskotyrozynowa nie zapobiega rozwojowi nowotworu. Postępowanie z wyboru stanowi farmakologiczna inhibicja reakcji poprzedzającej powstanie szkodliwych metabolitów, która poprawia funkcje uszkodzonej wątroby i nerek, zapobiega epizodom ostrej neuropatii i zmniejsza ryzyko nowotworu.

Dowody naukowe

W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnego randomizowanego lub nierandomizowanego badania klinicznego, bezpośrednio oceniającego skuteczność kliniczną i profil bezpieczeństwa stosowania nityzynonu w postaci zawiesiny doustnej wraz z dietą ograniczającą spożycie tyrozyny i fenyloalaniny względem nityzynonu podawanego w formie kapsułek twardych w połączeniu z dietą ograniczającą spożycie tyrozyny i fenyloalaniny u pacjentów z potwierdzoną diagnozą dziedzicznej tyrozynemii typu I (HT-1). Przeprowadzona analiza wykazała biorównoważność nityzynonu w postaci zawiesiny doustnej względem nityzynonu w postaci kapsułek twardych, przy czym przyjmowanie nityzynonu w formie zawiesiny doustnej wraz z posiłkiem zwalnia tempo jego wchłaniania.

Przedstawione dowody naukowe na skuteczność i bezpieczeństwo wnioskowanej terapii stosowanej w postaci kapsułek są ograniczonej jakości. Wyniki badań wskazują jednak, że terapia może przynieść korzyści pacjentom z tyrozynemią typu 1 (ryzyko wystąpienia zgonu, ryzyko konieczności przeprowadzenia przeszczepu wątroby, ryzyko hospitalizacji związanej z dziedziczną tyrozynemią typu I z uwzględnieniem przypadków wywołanych kryzysem neurologicznym oraz hospitalizacji wywołanych kryzysem neurologicznym, jak również innych hospitalizacji związanych z dziedziczną tyrozynemią typu I).

Problem ekonomiczny

Ocena ekonomiczna w przypadku kapsułek twardych wskazywała na przekroczenie progu opłacalności. Progowa cena zbytu nityzynonu w postaci zawiesiny doustnej równa jest cenie zbytu netto produktu Orfadin w postaci zawiesiny doustnej. Wprowadzenie finansowania produktu Orfadin zawiesina doustna obok nityzynonu w postaci kapsułek twardych w ramach programu lekowego „Leczenie tyrozynemii typu 1 (HT-1)” w ramach istniejącej grupy limitowej 1140.0, Nityzynon, nie zmieni wydatków płatnika publicznego i świadczeniobiorców. Brak możliwości dokładnej oceny populacji chorych związany z planowanymi zmianami schematów przesiewowych ogranicza wiarygodność oceny wpływu na budżet płatnika. Proponowany RSS jest w tym zakresie akceptowalny.

Główne argumenty decyzji

Wyniki badań potwierdzają biorównoważność nityzynonu w postaci zawiesiny doustnej względem nityzynonu w postaci kapsułek twardych. Wprowadzenie finansowania produktu Orfadin zawiesina doustna nie zmieni w sposób istotny wydatków płatnika publicznego i świadczeniobiorców. Proponowany RSS jest akceptowalny.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

Prof. Piotr Szymański

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.4331.5.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Orfadin (nityzynon) w ramach programu lekowego: »Leczenie tyreozynemii typu I (HT-1) (ICD-10 E70.2)«”. Data ukończenia: 12 kwietnia 2018 r.