



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

**Opinia Rady Przejrzystości**  
**nr 308/2018 z dnia 3 grudnia 2018 roku**  
**w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,**  
**w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,**  
**leku Carbaglu (kwas kargluminowy) we wskazaniu: acyduria**  
**metylomalonowa (ICD-10: E71.1)**

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Carbaglu (kwas kargluminowy), tabletki á 200 mg, we wskazaniu: acyduria metylomalonowa (ICD-10: E71.1).*

### **Uzasadnienie**

#### *Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek*

*Minister Zdrowia zlecił przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Carbaglu (kwas kargluminowy) we wskazaniu: acyduria metylomalonowa (ICD-10: E71.1) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej. Lek jest obecnie zarejestrowany w leczeniu hiperamonemii spowodowanej pierwotnym niedoborem syntazy N-acetyloglutaminianowej, kwasicą izowalerianową, metylomalonową lub propionową. Ponieważ hiperamonemia zawsze występuje w przebiegu acydurii metylomalonowej, wskazanie wnioskowane (acyduria metylomalonowa) jest zbieżne ze wskazaniem zarejestrowanym.*

*Produkt leczniczy Carbaglu był oceniany w Agencji w 2015 roku w leczeniu hiperamonemii spowodowanej pierwotnym niedoborem syntazy N-acetyloglutaminianowej i otrzymał pozytywną rekomendację Rady, a negatywną rekomendację Prezesa Agencji.*

#### *Skuteczność kliniczna i praktyczna*

*Brak jest badań wysokiej jakości, które umożliwiłoby porównanie skuteczności kwasu kargluminowego z technologią alternatywną. Stosowanie u większości pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych leczenia wspomagającego (np. wymiataczy amoniaku), utrudnia jednoznaczną ocenę skuteczności Carbaglu. W analizach post hoc w zróżnicowanej grupie pacjentów z rozpoznaniem acydurii organicznej o różnej etiologii, stosujących kwas*



kargluminowy, obserwowano jednak redukcję osoczkowego stężenia amoniaku niż w grupie stosującej wymiatacze amoniaku.

Rekomendacje kliniczne dotyczące leczenia epizodów dekomensacji metabolicznej związanej z acydurią metylomalonową, zalecają ustabilizowanie stanu pacjenta poprzez wstrzymanie podaży białka, podanie glukozy i ewentualnie karnityny. U pacjentów, którzy odpowiadają na leczenie witaminą B12 stosuje się również hydroksykobalaminę. W celu obniżenia poziomu amoniaku wytyczne rekomendują podanie tzw. wymiataczy amoniaku (benzoesu sodu, fenylomaślanu sodu, octanu fenylu) lub rozważenie podania kwasu kargluminowego.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Profil działania leku nie wiąże się z zagrożeniami odmiennymi od tych występujących przy stosowaniu innych technologii w tym wskazaniu.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Korzyść zdrowotne wynikające z przyjmowania leku są prawdopodobnie większe od ryzyka jego stosowania.

#### Konkurencyjność cenowa

Wcześniejsze analizy wskazują na nieefektywność kosztową leku.

#### Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Trudności w oszacowaniu populacji docelowej i czasu trwania leczenia wiążą się z dużą niepewnością dotyczącą wpływu finansowania leku na budżet płatnika.

#### Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Rekomendacje kliniczne dotyczące leczenia epizodów ostrej hiperamonemii zalecają benzoesan sodu, fenylomaślan sodu, fenylloctan sodu, kwas kargluminowy (czasem wymagane stosowanie kilku leków jednocześnie) oraz hemodializę/hemofiltrację.

#### Główne argumenty decyzji

Lek jest obecnie zarejestrowany w leczeniu hiperamonemii spowodowanej pierwotnym niedoborem syntazy N-acetyloglutaminianowej, kwasicą izowalerianową, metylomalonową lub propionową. Ponieważ hiperamonemia zawsze występuje w przebiegu acydurii metylomalonowej, wskazanie wnioskowane (acyduria metylomalonowa) jest zbieżne ze wskazaniem zarejestrowanym.

**Uwagi Rady:**

*Rada uważa, że ze względu na dłuższy niż 3-miesięczny horyzont czasowy stosowania leku, przyjęty tryb finansowania jest niewłaściwy, gdyż nie zabezpiecza chorego na stałe.*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych nr: OT.422.45.2018 „Carbaglu (kwas kargluminowy) we wskazaniu: acyduria metylomalonowa (ICD-10: E71.1)”. Data ukończenia: 28 listopada 2018 r.