



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 92/2021 z dnia 12 lipca 2021 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Proglicem (diazoxidum) w różnych wskazaniach

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację produktów leczniczych:

- *Proglicem (diazoxidum), kapsułki 25 mg,*
- *Proglicem (diazoxidum), tabletki 100 mg,*
- *Proglicem (diazoxidum), zawiesina doustna 50mg/ml,*

we wskazaniach: insulinoma, hipoglikemia hiperinsulinemiczna, hiperinsulinizm wrodzony, hipoglikemia nieokreślona, zespół hipoglikemia – hiperamonemia, zespół MEN2, zespół Beckwitha-Wiedemanna, inne hipoglikemie.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Decyzja dotyczy refundacji produktu leczniczego Proglicem w rzadkich wskazaniach, obejmujących różne przyczyny objawowej hipoglikemii. Diazoksyd jest substancją leczniczą działającą hiperglikemizująco poprzez hamowanie sekrecji insuliny, zwiększenie sekrecji adrenaliny oraz glukoneogenezę. Lek została już wcześniej pozytywnie oceniony we wnioskowanych wskazaniach przez Radę Przejrzystości (Stanowisko Rady Przejrzystości nr 36/2018, nr w BIP 27/2018) oraz pozytywnie rekomendowany przez Prezesa Agencji (Rekomendacja Prezesa nr 37/2018, nr w BIP 27/2018). Obecna decyzja oparta jest na zaktualizowanych danych z badań naukowych i wytycznych klinicznych.

Dowody naukowe

W ramach aktualizacji dowodów naukowych odnaleziono 1 przegląd systematyczny z metaanalizą dotyczący dzieci z hipoglikemią hiperinsulinemiczną oraz 4 badania pierwotne, retrospektywne, bez grupy kontrolnej, w tym 3 badania dotyczące populacji dzieci z hipoglikemią hiperinsulinemiczną (wrodzonym hiperinsulinizmem) oraz 1 badanie dotyczące populacji pacjentów z wyspiakiem trzustki (insulinoma).

Wyniki badań wskazują, że większość pacjentów odpowiada na leczenie diazoksydem (71% według przeglądu Chen 2021), co pozwala zredukować



niekorzystne następstwa związane z hipoglikemią, zwłaszcza dla układu nerwowego. W trakcie terapii należy monitorować stan pacjenta, aby zapobiegać konsekwencjom działań niepożądanych, wśród których wymieniane jest zatrzymanie płynów, obrzęk, objawy ze strony układu pokarmowego, neutropenia, nadciśnienie płucne, trombocytopenia, nadmierne owłosienie. Wyniki badań włączonych do niniejszego opracowania są zbieżne z poprzednimi danymi i wskazują na możliwe korzyści kliniczne ze stosowania diazoksydu we wnioskowanych wskazaniach. Zarówno badania włączone do przeglądu systematycznego Chen 2021, jak i odnalezione badania pierwotne, charakteryzowały się niską jakością, były retrospektywne, bez grupy kontrolnej, co stanowi ograniczenie analizy, jest jednak charakterystyczne dla chorób rzadkich.

W ramach aktualizacji poprzedniego wyszukiwania odnaleziono 3 nowe wytyczne, w tym 2 aktualizacje poprzednich wytycznych dotyczących postępowania w hipoglikemii noworodków (Queensland Clinical Guidelines 2021, CPS 2019). Aktualizacje nadal wymieniają diazoksyd jako opcję terapeutyczną w leczeniu ciężkiej, objawowej hipoglikemii. Dodatkowo odnaleziono wytyczne ESMO 2020, w których stosowanie diazoksydu jest wymieniane jako opcja leczenia objawowego wyspiaka trzustki.

Problem ekonomiczny

Decyzja dotyczy rzadkich wskazań, obejmujących od kilku do kilkuset pacjentów, dlatego nie powinna stanowić nadmiernego obciążenia dla płatnika publicznego. Z kolei cena preparatu dla indywidualnego pacjenta mogłaby stanowić finansową barierę, dlatego wskazana jest refundacja technologii ze środków publicznych.

Główne argumenty decyzji

Dowody naukowe wskazują na możliwe korzyści kliniczne, a docelowa populacja jest niewielka i obejmuje osoby z chorobami rzadkimi, dlatego refundacja technologii w ramach importu docelowego nie powinna stanowić nadmiernego obciążenia dla płatnika publicznego.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398) oraz w zw. 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 2021 r., poz. 523), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.20.2021 „Proglicem (diazoksyd) we wskazaniach: insulinoma, hipoglikemia hiperinsulinemiczna, hiperinsulinizm wrodzony, hipoglikemia nieokreślona, zespół hipoglikemia – hiperamonemia, zespół MEN2, zespół Beckwitha-Wiedemanna, inne hipoglikemie”, data ukończenia: 30.06.2021 r.