



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 35/2022 z dnia 19 kwietnia 2022 roku

w sprawie oceny leku Wakix (pitolisantum) we wskazaniu:
u dorosłych chorujących na narkolepsję z katapleksją lub bez

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Wakix (pitolisantum), tabletki powlekane, 18 mg, 30, tabl., kod GTIN: 03760254600377, we wskazaniu: u dorosłych chorujących na narkolepsję z katapleksją lub bez.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Narkolepsja (ICD-103: G47.4 – narkolepsja z katapleksją [ICD-10 2018]) jest chorobą należącą do hipersomnii pochodzenia ośrodkowego i cechuje się występowaniem nadmiernej senności, katapleksji (tj. występowaniu krótkich epizodów utraty lub osłabienia napięcia mięśni poprzecznie prążkowanych szkieletowych, bez zaburzeń świadomości), paraliżu przysennego oraz omamów hipnagogicznych lub hipnopompicznych.

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 lutego 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. poz 2022.18), obecnie żaden lek nie jest finansowany ze środków publicznych w Polsce we wnioskowanym wskazaniu. Natomiast, w ramach importu docelowego, pozytywnie została zaopiniowana przez Radę Przejrzystości i Prezesa AOTMiT substancja czynna modafinil (Vigil (modafinilum), tabl. 100 mg; Provigil (modafinilum), tabl. 100 mg; Modafinil (modafinilum), tabl. 200 mg; Modafinil-Neuraxpharm (modafinilum), tabl. 100 mg; Modalert (modafinil), tabl. 200 mg, we wskazaniach objętych niniejszym wnioskiem (pozytywne stanowisko RP nr 18/2019 z dnia 11 marca 2019 r. oraz pozytywną rekomendację Prezesa AOTMiT nr 18/2019 z dnia 11 marca 2019 roku). Aktualnie we wnioskowanym wskazaniu dostępny jest zatem modafinil, z możliwością refundacji w ramach importu docelowego.

W związku z obecnym wnioskiem, istnieją wątpliwości dotyczące możliwości leczenia przedmiotową technologią, zgodnie z dawkowaniem wskazanym



w ChPL. Wniosek dotyczy objęcia refundacją wyłącznie tabletek po 18 mg i nie obejmuje tabletek po 4,5 mg, co utrudnia dostępność leczenia w niższych dawkach (np. w początkowej fazie terapii lub u osób, u których wymagana jest niższa dawka ze względu na obciążenia chorobami wątroby lub nerek). W ChPL Wakix nie zamieszczono informacji o możliwości dzielenia leku Wakix 18 mg, będącego przedmiotem niniejszej analizy weryfikacyjnej. EMA w swojej opinii uznała, że „konieczność przetłumienia przez pacjenta tabletki powlekanej 18 mg z nacięciami krzyżowymi (zwłaszcza na ćwiartki) w celu uzyskania wymaganej dawki, jest nie do przyjęcia” (EMA/828546/2015 z dnia 19.05.2015). Opinię tę podtrzymują również [REDAKTOWANE] wskazując, iż leczenie należy prowadzić zgodnie z dawkowaniem wskazanym w ChPL Wakix, które wskazuje na konieczność użycia leku w postaci tabletek 4,5 mg.

Dowody naukowe

Dokonano porównania wnioskowanej technologii z placebo i komparatorami (modafinilem, metylofenidatem i hydroksymaślanem sodu). Podstawowym ograniczeniem analizy klinicznej wnioskodawcy jest bezpośrednie porównanie tylko z jednym z komparatorów, a porównanie z jednym z komparatorów jest przeprowadzone jedynie w sposób opisowy.

W ramach porównania bezpośredniego, wykazano skuteczność wnioskowanej technologii, w porównaniu z placebo, odnośnie do zmiany nadmiernej senności w ciągu dnia, czujności i uwagi, częstości występowania epizodów katapleksji oraz ogólnej oceny stanu zdrowia. W ramach porównania bezpośredniego pitolisantu z modafinilem, wykazano porównywalną skuteczność obu terapii. W przeglądzie systematycznym Lehert 2020, na podstawie wyników metaanalizy, nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między pitolisantem a hydroksymaślanem sodu, jednak metodologia tego przeglądu cechowała się umiarkowaną wiarygodnością. Wnioskodawca przedstawił zestawienie wyników z badań jednoramiennych (HARMONY III, ab. konf. Kallweit 2019, PASS, CUP France i CUP Germany), w celu porównania skuteczności i bezpieczeństwa pitolisantu względem metylofenidatu. Ze względu na różne definicje punktów końcowych, nie było jednak możliwe przeprowadzenie wiarygodnego porównania, dlatego przedstawiono porównanie jedynie w sposób opisowy, wnioskując, że obie terapie są porównywalne.

W zakresie bezpieczeństwa nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą stosującą pitolisant, a grupą stosującą placebo. W porównaniu z modafinilem stwierdzono, że oba leki są dobrze tolerowane a najczęściej występującym zdarzeniem niepożądanym był ból głowy.

Wytyczne kliniczne wskazują pitolisant jako opcję terapeutyczną w nadmiernej senności dziennej w I linii leczenia i jest on rekomendowany również u pacjentów

z katapleksją. Jako inne opcje terapeutyczne narkolepsji w I linii wytyczne wymieniają modafinil (EAN/ESRS/EU-NN 2021, ASENT 2021, AASM 2021, Madscape 2020, Lopez 2016), hydroksymaślan sodu (ASENT 2021, AASM 2021, Lopez 2016), metylofenidat (Madscape 2020, Lopez 2016) oraz solriamfetol (EAN/ESRS/EU-NN 2021, ASENT 2021, AASM 2021, Madscape 2020). W leczeniu narkolepsji z kataleksją rekomenduje się także hydroksymaślan sodu (EAN/ESRS/EU-NN 2021, ASENT 2021, AASM 2021).

Problem ekonomiczny

Główne ograniczenia analizy ekonomicznej wynikają z braku opublikowanych danych epidemiologicznych, dotyczących liczebności populacji docelowej w Polsce, a liczby estymowane na podstawie wskaźników epidemiologicznych odbiegają istotnie od liczb [REDACTED].

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane ze [REDACTED].

Zgodnie z obliczeniami własnymi Agencji, koszt stosowania terapii lekiem Wakix [REDACTED], co może utrudnić dostęp do leczenia chorym w trudnej sytuacji materialnej.

Odnaleziono 3 rekomendacje pozytywne i 2 negatywne. Lek jest w trakcie oceny w NICE oraz CADTH. Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Wakix jest finansowany w 7 krajach UE i EFTA (na 31 wskazanych).

Główne argumenty decyzji

Wnioskowana postać leku nie daje możliwości leczenia technologiami refundowanymi we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie z CHPL, może narażać pacjentów na [REDACTED] o porównywalnej skuteczności, a oceny refundacyjne w innych krajach są zróżnicowane. Wydaje się zatem, że refundacja apteczna wnioskowanej postaci byłaby przedwczesna. Refundacja może być rozważana pod warunkiem objęcia refundacją również postaci o mniejszej zawartości substancji czynnej (tabletki 4,5 mg) oraz [REDACTED].

Wśród opcjonalnych metod terapeutycznych, stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, znajduje się metylofenidat, który mógłby być oceniony w trybie art. 40 Ustawy o refundacji, jako produkt off label.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4230.20.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Wakix (pitolisant) we wskazaniu: leczenie dorosłych chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez”, data ukończenia: 07.04.2022 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AOP Orphan Pharmaceuticals 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: AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH.