



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 20/2022 z dnia 7 marca 2022 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Arginine
Veyron (argininum) w wielu wskazaniach

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Arginine Veyron (argininum), syrop 3g/15 ml, opakowanie po 250 ml, we wskazaniach:

- *zaburzenia cyklu mocznikowego – deficyt transkarbamoilazy ornityny (OTC),*
- *cytrulinemia typu I,*
- *padaczka (drgawki pirydoksynozależne),*
- *lizynuryczna nietolerancja białka.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rada Przejrzystości wydała w dniu 18 czerwca 2018 r. pozytywne Stanowisko nr 63/2018, a Prezes Agencji w dniu 22 czerwca 2018 r. pozytywną Rekomendację nr 62/2018 dla produktu: Arginine Veyron (arginine hydrochloride), we wskazaniach:

- *drgawki pirydoksynozależne,*
- *heteroplazmia – objawy zespołu MELAS,*
- *zespół MELAS,*
- *zaburzenia cyklu mocznikowego – deficyt OTC,*
- *zaburzenia cyklu mocznikowego – cytrulinemia typu I.*

Aktualne stanowisko odnosi się do zaktualizowanych danych w zakresie istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej oraz istnienia nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej. W ramach obecnie rozpatrywanych wskazań Ministerstwo Zdrowia nie uwzględniło wskazania heteroplazmia – objawy zespołu MELAS i zespół MELAS, natomiast uwzględniło dodatkowo lizynuryczną nietolerancję białka.



Dowody naukowe

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie zidentyfikowano nowych badań odnoszących się do omawianego zagadnienia. Jednocześnie, w odniesieniu do dowodów naukowych, dotyczących lizynurycznej nietolerancji białka (wskazanie wcześniej nie analizowane) odnaleziono retrospektywne badanie Simell 1975, potwierdzające zasadność stosowania argininy. Odnaleziono też opis przypadku Minet 2020, dotyczący chorej z drgawkami pirydoksynozależnymi. Po włączeniu argininy, odnotowano poprawę stanu klinicznego chorej. Arginina jest lekiem dobrze tolerowanym.

Zgodnie z opisanymi rekomendacjami: Raina 2020, Haberle 2012/2019, BIMDG 2018, AWMF 2018 postępowanie terapeutyczne w poszczególnych zaburzeniach cyklu mocznikowego (deficycie OTC i cytrulinemii typu I) i powodowanej przez nie hiperamonemii jest podobne. Stosuje się wymiatacze amoniaku, czyli np.: benzoesan sodu i fenylomaślan sodu oraz półprodukty cyklu mocznikowego (L-argininę lub L-cytrulinę). Podawanie argininy i/lub cytruliny ma na celu maksymalizację wydalania amoniaku w cyklu mocznikowym. W przypadku padaczki pirydoksynozależnej wytyczne Coughlin 2020 zalecają suplementację pirydoksyny, ograniczenie spożycia lizyny, a także suplementację argininy.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z informacjami zawartymi w zleceniu, cena 1 opakowania produktu leczniczego Arginine Veyron wynosi 60,00 PLN netto. Łączna kwota zgód na refundację analizowanego produktu w latach 2020 – 2021 r. wyniosła ok. 44,82 tys. PLN netto. Liczba osób ubiegających się o refundację wyniosła 9, sprowadzono łącznie 747 opakowań produktu.

Główne argumenty decyzji

Rekomendacje kliniczne i dostępne dowody naukowe jednoznacznie wskazują na aktywność kliniczną argininy w omawianych wskazaniach. Rzadkość schorzenia i akceptowalne koszty sprawiają, że refundacja leku Arginine Veyron nie stanowi znaczącego 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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.) 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 na potrzeby oceny zasadności dalszego wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.41.2021 (Aneks do opracowania nr: OT.4311.20.2018) „Produkt leczniczy Arginine Veyron we wskazaniach: zaburzenia cyklu mocznikowego – deficyt transkarbamoilazy ornityny (OTC), cytrulinemia typu I, padaczka (drgawki pirydoksynozależne), lizynuryczna nietolerancja białka”. Data ukończenia: 02.03.2022 r.