

Warszawa, 28.04.2023 r.

Dr n.med. Roman Topór-Mądry
Prezes
Agencji Oceny Technologii Medycznych
i Taryfikacji

Dotyczy: wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Wakix (pitolisant) w leczeniu dorosłych chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez (Wakix, Pitolisantum, tabletki powlekane, 4,5 mg, 30, tabl., kod GTIN 03760254600360); znak sprawy: OT.423.0.3.2023.4.MC

Szanowny Panie Prezesie,

W odpowiedzi na pismo otrzymane 31 marca 2023 roku, znak OT.423.0.3.2023.4.MC, w sprawie niezgodności analiz załączonych do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla produktu leczniczego **Wakix, Pitolisantum, tabletki powlekane, 4,5 mg, 30, tabl., kod GTIN 03760254600360** względem wymagań określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz. U. z 2021 r., poz. 74), AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH, będący Wnioskodawcą, przesyła uzupełnione analizy HTA w wersjach 1.1. wraz z komentarzami do poszczególnych uwag Analityków Agencji sformułowanych w piśmie, które przedstawiono poniżej.

Odpowiedzi na uwagi zawarte w piśmie OT.423.0.3.2023.4.MC dot. analizy HTA dla leku Wakix®

Uwaga 1:

Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku (§ 2 Rozporządzenia) pod względem poniższych punktów:

- a)** *W analizach wnioskodawcy uwzględniono dane z Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2022 r., natomiast było dostępne Obwieszczenie MZ z dnia 21 grudnia 2022 r.*

Odpowiedź: Zaktualizowane wersje dokumentów zawierają dane i oszacowania oparte na danych z Obwieszczenia MZ z dnia 21 grudnia 2022 r.

W związku z tym, że uwzględnione dane nie wpływają na wartość jakiegokolwiek parametru, a także na jakikolwiek wynik analizy ekonomicznej (dane z Obwieszczenia zostały wykorzystane jedynie do oszacowania kosztu metylofenidatu, którego wyceny pomiędzy wykazami z 20 października 2022 r. oraz 21 grudnia 2022 r. nie uległy zmianie), odstąpiono od aktualizacji analizy ekonomicznej.

- b)** *Ostatnia data odcięcia wykonania wyszukiwania badań bezpośrednio porównujących stosowanie pitolisantu z komparatorami została wyznaczona na 26 stycznia 2022 roku. Data złożenia wniosku o refundację prezentacji leku Wakix, Pitolisantum, tabletki powlekane, 4,5 mg, 30, tabl. to 3.02.2023 r. W związku z różnicą wynoszącą ponad rok między datą ostatniego wyszukiwania a datą złożenia wniosku, Agencja uznaje wyniki wyszukiwania wykonane przez wnioskodawcę jako nieaktualne na dzień złożenia wniosku.*

Odpowiedź: Wyszukiwanie dla pitolisantu zostało zaktualizowane.

Uwaga 2:

Zgodnie z treścią rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy, na etapie doboru komparatora należy uwzględnić wszystkie potencjalne interwencje opcjonalne, które można zastosować w ocenianym wskazaniu, zwłaszcza finansowane ze środków publicznych w Polsce. W związku z tym, oprócz komparatora uwzględnionego w analizach wnioskodawcy, tj. metylofenidat, modafinilu oraz hydroksymaślan sodu, wśród komparatorów powinny znaleźć się również zalecane w wytycznych klinicznych leki przeciwdepresyjne stosowane w narkolepsji z katapleksją. W związku

z powyższym analizy wnioskodawcy nie spełniają wymagań zawartych w § 4 ust. 3 pkt 1 i 2 Rozporządzenia, § 5 ust. 2 pkt 1-7 Rozporządzenia oraz § 6 ust. 1 pkt 3 i 6 Rozporządzenia.

Odpowiedź:

Leki przeciwdepresyjne stosowane w narkolepsji nie powinny być rozważane jako komparatory dla pitolisantu, ponieważ:

- nie są zarejestrowane w terapii narkolepsji;
- nie są refundowane we wnioskowanej populacji chorych;
- najnowsze wytyczne europejskie wskazują, że doświadczenie kliniczne sugeruje, że wpływ leków przeciwdepresyjnych na nadmierną senność (EDS) w narkolepsji jest w najlepszym przypadku niewielki, a jest to najważniejszy cel leczenia w tej chorobie;
- leki przeciwdepresyjne nie powinny być traktowane jako leczenie EDS [EAN ESRS EU-NN 2021], który stanowi jeden z głównych objawów narkolepsji. Biorąc pod uwagę inne objawy związane z narkolepsją, wytyczne podkreślają, że istnieje potrzeba przeprowadzenia badań dotyczących wpływu leków przeciwdepresyjnych na paraliż senny i halucynacje hipnagogiczne/hipnopompiczne;
- leki przeciwdepresyjne w narkolepsji zostały słabo przebadane przed wprowadzeniem EBM [EAN ESRS EU-NN 2021]. Warto zauważyć, że przypadku depresji wytyczne zalecają stosowanie leków przeciwdepresyjnych oraz psychoterapii, jednakże dowody naukowe na poparcie zastosowania konkretnych substancji leczniczych w ich terapii jest również dość ograniczone;
- leki przeciwdepresyjne, jako że nie są traktowane jako standard leczenia narkolepsji, nie zostały uwzględnione jako komparatory dla PIT we włączonych do AKL przeglądach systematycznych;
- stosowanie leków przeciwdepresyjnych powinno rozważyć się z najwyższą ostrożnością ze względu na częste działania niepożądane takie jak: pobudzenie, problemy żołądkowo-jelitowe, bezsenność i zaburzenia seksualne [Franceschini 2021].

Z poważaniem,

Jacek Kalinowski
Pełnomocnik
Country Manager
AOP Orphan Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.