



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 139/2024 z dnia 2 grudnia 2024 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Progllicem  
w wielu wskazaniach

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Progllicem we wskazaniach:*

- *insulinoma,*
- *hipoglikemia hiperinsulinemiczna,*
- *hiperinsulinizm wrodzony,*
- *zespół hipoglikemia – hiperamonemia,*
- *zespół MEN2,*
- *hipoglikemia nieokreślona,*
- *inne hipoglikemie.*

**Uzasadnienie**

Problem decyzyjny

*Stężenie glukozy we krwi żyłnej niższe od 70 mg/dl często powoduje patologiczne objawy kliniczne. Przy znaczniejszym spadku glikemii lub jego dłuższym trwaniu pojawić się może utrata świadomości (śpiączka) oraz wiele zagrażających życiu uszkodzeń mózgu i innych narządów. W warunkach fizjologicznych hipoglikemii towarzyszy niskie stężenie insuliny, w w/w chorobach stężenie insuliny jest prawidłowe lub podwyższone. Progllicem (diazoksyd) jest pochodną benzotiodiazyny, stosowany w leczeniu hipoglikemii. W wyniku oddziaływania na kanały wrażliwe na jony potasu w błonie komórkowej komórek  $\beta$  zapobiega ich zamknięciu i hamuje wydzielanie insuliny.*

Dowody naukowe

*Od roku 2021 opublikowano następujące badania: Melikyan 2023, NeoGluCO (Laing 2024), Chandran 2023, Sharma 2022, Clemente 2023, Pasquini 2022, Aftab 2023 oraz dotyczące bezpieczeństwa leku: Malhotra 2023, Chandran 2022 (hirsutyzm typu lanugo, DKA, hiperosmolarna śpiączka nieketonowa, hipernatremia, nadciśnienie płucne u noworodków, wysięk osierdziowy, być może martwicze zapalenie jelit). Badania te dotyczyły populacji pediatrycznej: noworodków, niemowląt i dzieci starszych. Ogólnie badania te wskazują*

na wyższą skuteczność diazoksydu podawanego w niskich dawkach (2 do 5 mg/kg masy ciała) we wczesnym etapie choroby u noworodków względem placebo. W przypadku wskazania CHI odpowiedź na leczenie jest zależna od obecności mutacji w genach ABCC8 i KCNJ11. W przypadku ich obecności prawdopodobieństwo odpowiedzi jest niższe – 32% vs 88% bez mutacji.

Wytyczne kliniczne: De Leon 2024 (międzynarodowe) – celem utrzymania normoglikemii wskazana jest infuzja glukozy, następnie diazoksyd, Shaikh 2023 (GB) – glukagon, diazoksyd w I linii, oktreotyd w II linii, QCG 2023 (Australia) – glukagon, hydrokortyzon, diazoksyd w dawce 2-5 mg/kg co 8-12 godz., SE 2024 (GB) – akarboza, diazoksyd. Poprzednio publikowane dane dotyczyły dawek 5-20 mg/kg/dobę.

Aktualne zlecenie nie obejmuje zespołu Beckwitha-Wiedemanna, ponieważ nie złożono wniosku o refundację w w/w wskazaniu.

#### Problem ekonomiczny

Koszt produktu leczniczego Proglycem 25 mg wynosi 217,86 zł, po odjęciu opłaty pacjenta 3,20 zł wyniesie 214,66 zł. Dawka 100 mg odpowiednio 644,93 zł i 641,73 zł. W 2023 r. Proglycem w dawce 25 mg zrefundowano u 43 chorych na sumę 122 357,10 zł, a w dawce 100 mg u 44 pacjentów na sumę 171 342,36 zł. Zgodnie z danymi z MZ łączny koszt płatnika dla 87 pacjentów wyniósł w 2023 r. 293 699,45 zł w w/w wskazaniach.

Oceniany produkt leczniczy jest stosowany w różnych wskazaniach w populacji pediatrycznej i dorosłych co przekłada się na jego różne dawkowanie, czas stosowania jest indywidualny w zależności od stanu klinicznego chorego, skuteczności leku, objawów ubocznych.

#### Główny argument decyzji

Dowody naukowe i wytyczne kliniczne potwierdzają dotychczasowe wnioskowanie Rady Przejrzystości.

#### **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 2024 r., poz. 146) 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 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.29.2024 „Proglycem (diazoksyd) we wskazaniach: insulinoma, hipoglikemia hiperinsulinomiczna, hiperinsulinizm wrodzony, zespół hipoglikemia – hiperamonemia, zespół MEN2, hipoglikemia nieokreślona, inne hipoglikemie”; data ukończenia: 28 listopada 2024 r.