



IGNORANTIA NOCET

Actimodan[®] (modafinil) w leczeniu dorosłych chorych na nadmierną senność związaną z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji

Uzupełnienie analiz HTA

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Modra 90/111
02 - 661 Warszawa
Tel. 22 542 41 54
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
AFLOFARM Farmacja Polska Sp. z o. o.

Warszawa, 09.12.2024 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Dokument przygotowany w odpowiedzi na uwagi AOTMiT zawarte w piśmie OT.423.0.17.2024.7.AKP

Uwagi do analiz

I. W odpowiedzi na uwagę do aktualności przedstawionej dokumentacji:

1. *Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku (§ 2 Rozporządzenia):*

- a) *Analizy nie są aktualne na dzień złożenia wniosku, tj. 30.09.2024 r. Proszę o aktualizację analiz o wytyczne kliniczne i rekomendacje refundacyjne opublikowane między datą wyszukiwania przedstawionego w APD (w APD nie podano daty – data dostępu w bibliografii sugeruje lipiec 2024 r.) a 30.09.2024 r. oraz dowody naukowe opublikowane: między 6.05.2024 r. a 30.09.2024 r. – dla dowodów naukowych do porównania bezpośredniego, między 24.07.2024 r. a 30.09.2024 r. dla dowodów naukowych do porównania pośredniego.*

Ponadto zwracam się z prośbą o uwzględnienie w analizach opisu wytycznych klinicznych, rekomendacji refundacyjnych, a także dowodów naukowych opublikowanych po dacie złożenia wniosku (w tym dowodów dotyczących skuteczności praktycznej, m.in. publikacji Zhou 2024¹).

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Przeglądy systematyczne zostaną zaktualizowane oraz uzupełnione w zakresie zarówno nowozidentyfikowanych dowodów naukowych, jak również w zakresie wytycznych klinicznych i rekomendacji refundacyjnych opublikowanych po dacie złożenia wniosku refundacyjnego.

II. W odpowiedzi na uwagę do analizy klinicznej (AKL):

2. *AKL nie zawiera opisu technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania (§ 4 ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia).*

¹ Zhou X, Chen J, Xu B and Chen L (2024). Evaluation of pitolisant, sodium oxybate, solriamfetol, and modafinil for the management of narcolepsy: a retrospective analysis of the FAERS database. Front. Pharmacol. 15:1415918. doi: 10.3389/fphar.2024.1415918

W APD wnioskodawcy w niewystarczający sposób przedstawiono argumenty dotyczące wykluczenia hydroksymaślanu sodu spośród komparatorów, biorąc pod uwagę, że zgodnie z wytycznymi klinicznymi przedstawionymi przez wnioskodawcę, jest on zalecany u chorych z narkolepsją w leczeniu I linii.

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Analiza problemu decyzyjnego zostanie uzupełniona o dodatkowy opis zawierający argumenty za wykluczeniem hydroksymaślanu sodu spośród komparatorów dla modafinilu.

III. W odpowiedzi na uwagi do analizy ekonomicznej (AE) i uwagi do analizy wpływu na budżet (BIA):

3. Analiza podstawowa nie zawiera dokumentu elektronicznego, umożliwiającego powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 1–4 i ust. 6, jak również przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii (§ 5 ust. 2 pkt 7 Rozporządzenia).

oraz

6. Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret trzecie, art. 25a pkt 14 lit. c i art. 26 pkt 2 lit. i ustawy o refundacji, nie zawiera dokumentu elektronicznego, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1–3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt 4 i 5 (§ 6 ust. 1 pkt 10 Rozporządzenia).

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Dokument elektroniczny, tj. arkusz kalkulacyjny *Actimodan (modafinil)_AE_BIA_wersja 1.1.xlsm*, zostanie dołączony do złożonej dokumentacji.

4. Analiza podstawowa AE nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia).

W scenariuszu podstawowym AE przyjęto dawkowanie modafinilu na poziomie ████ mg dziennie. W opinii analityków dawkowanie w scenariuszu podstawowym powinno być wyższe i uwzględniać pełne tabletki wnioskowanego leku, tj. wynosić 200 mg dziennie, zgodnie z

zapisami ChPL Actimodan. Natomiast wariant uwzględniający DDD zgodne z WHO, tj. 300 mg dziennie, powinien być testowany jako dodatkowy scenariusz analizy wrażliwości (oprócz uwzględnionego przez wnioskodawcę w analizie wrażliwości dawkowania 400 mg dziennie).

5. BIA nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5 (§ 6 ust. 1 pkt 9 Rozporządzenia).

W scenariuszu podstawowym BIA, podobnie jak w przypadku AE, przyjęto średnią dawkę dobową modafinilu na poziomie [REDACTED] mg dziennie. Wg analityków dawkowanie w scenariuszu podstawowym powinno uwzględniać pełne tabletki wnioskowanego leku i wynosić 200 mg dziennie, z ewentualnym uwzględnieniem compliance mniejszego niż 100%, jeśli tak wynika ze stanowisk eksperckich, a także z uwzględnieniem, że zgodnie z ChPL Actimodan dla części pacjentów, tj. pacjentów z niewystarczającą reakcją na dawkę 200 mg, dawka dobową będzie wynosić 400 mg, a u części pacjentów (np. pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby) będzie ona zmniejszona o połowę względem dawki podstawowej.

Natomiast wariant uwzględniający DDD zgodne z WHO, tj. 300 mg dziennie, powinien być testowany jako scenariusz analizy wrażliwości.

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Zgodnie z powyższymi uwagami w analizie podstawowej AE oraz w wariantie podstawowym BIA w wersji 1.1 przyjęto średnią dawkę dobową modafinilu na poziomie 200 mg dziennie.

Ze względu na to, że przyjęta wartość 200 mg dotyczy dawki stosowanej przez chorego przyjmującego lek regularnie (każdego dnia), w analizie uwzględniono dodatkowy parametr compliance, oszacowany na poziomie [REDACTED] na podstawie średniej z odpowiedzi ekspertów,

tj. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] oraz [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

² W obliczeniach założono, że stwierdzenie „w wybrane dni tygodnia” jest jednoznaczne z „2-6 dni w tygodniu”, a więc średnio 4 dni w tygodniu

Zatem średnie dobowe zużycie modafinilu przez chorego (leczzonego modafinilem) wynosi [redacted] i pozostaje na takim samym poziomie, względem analiz w wersji 1.0. Zmianie ulegają natomiast przyjęte warianty testowane w analizach wrażliwości, w ramach których zmodyfikowano oraz dodano warianty zaproponowane w ramach powyższej uwagi (300 mg oraz 400 mg). Ponadto, do analizy wrażliwości dodano konserwatywny wariant zakładający 100% compliance.

W kontekście fragmentu „dawkowanie w scenariuszu podstawowym [...] 200 mg dziennie [...], z uwzględnieniem, że zgodnie z ChPL Actimodan dla części pacjentów, tj. pacjentów z niewystarczającą reakcją na dawkę 200 mg, dawka dobową będzie wynosić 400 mg, a u części pacjentów (np. pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby) będzie ona zmniejszona o połowę względem dawki podstawowej.” należy podkreślić, że Wnioskodawca nie dysponuje dokładnymi danymi dotyczącymi liczebności subpopulacji, która stosowałaby dawkę 100 mg lub 400 mg (lub inne, pośrednie dawki). Zatem zakres dawkowania dobowego wskazany przez ekspertów w badaniu ankietowym, tj. kolejno [redacted] oraz [redacted] *Badanie ankietowe [Analiza problemu decyzyjnego]*, jest najbardziej odpowiednim źródłem danych do oszacowania średniego dawkowania polskich chorych. Należy podkreślić, że [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] zatem odstępianie od wyodrębnienia w BIA subpopulacji stosującej mniejsze/większe dawki, niż dawka średnia, nie powinno mieć wpływu na wyniki kosztowe BIA.

IV. W odpowiedzi na pozostałe uwagi:

Proszę o zaimplementowanie ww. uwag do dedykowanych modeli tak, aby zaktualizowane wersje analiz były zgodne z założeniami i wynikami przedstawianymi w modelach farmakoekonomicznych.

Proszę również o aktualizację analiz względem aktualnego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień, aktualnych komunikatów DGL.

³ Średnia arytmetyczna obliczona z wartości [redacted] tj. wartości przyjętych jako środek zakresu wskazanego przez danego eksperta

proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Dane zawarte we wszystkich analizach zostały zaktualizowane.
