



Rekomendacja nr 13/2025

z dnia 31 stycznia 2025 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie oceny leku Actimodan (modafinil)

w aptece na receptę we wskazaniu: leczenie nadmiernej senności związanej z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji u osób dorosłych

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Actimodan (modafinil) w aptece na receptę we wskazaniu: leczenie nadmiernej senności związanej z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji u osób dorosłych za odpłatnością ryczałtową, w nowej grupie limitowej **po spełnieniu dodatkowych warunków** objęcia refundacją, o których mowa w art. 35 ust. 8a ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (ustawa o refundacji): zawarcie instrumentu polegającego na zwrocie nadwyżki całkowitej kwoty refundacji z tytułu modafinilu względem przyjętego maksymalnego poziomu finansowania (cap), określonego na poziomie nie wyższym niż wariant minimalny oszacowany w analizie wpływu na budżet.

Uzasadnienie rekomendacji

Ocena dotyczy zasadności wprowadzenia do refundacji drugiej, po pitolisancie [PIT], technologii w leczeniu zaburzeń stanu czuwania – modafinilu [MOD], czyli sympatykomimetyku o działaniu ośrodkowym. Populacją docelową są pacjenci dorośli z nadmierną sennością związaną z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji. Nadmierna senność zdefiniowana jest jako trudność w utrzymaniu stanu czuwania i zwiększone ryzyko zaśnięcia w nieodpowiednich sytuacjach. Dodatkowo w charakterystyce produktu zwrócono uwagę, że MOD należy stosować wyłącznie u pacjentów, którzy przebyli pełną ocenę nadmiernej senności i u których rozpoznanie narkolepsji postawiono zgodnie z kryteriami diagnostycznymi ICSD2. Taka ocena zwykle obejmuje, oprócz zbierania wywiadów, pomiary parametrów snu w warunkach laboratoryjnych oraz wyłączenie innych możliwych przyczyn obserwowanej hipersomnii. Odnalezione dokumenty wytycznych praktyki klinicznej wskazują na równi PIT oraz MOD jako monoterapię pierwszego wyboru, mogą być stosowane w skojarzeniu po nieskuteczności jednego z nich. Pacjenci z ocenianym problemem zdrowotnym mogą aktualnie skorzystać z PIT refundowanego w ramach wykazu A oraz importu docelowego np. hydroksymaślanu sodu. Modafinil był również pozytywnie oceniony przez Agencję w trybie zasadności wydawania zgód na refundacje produktów sprowadzanych z zagranicy. Weryfikacja danych dla ratunkowego dostępu do technologii lekowych wykazała, że z rozpoznaniami z grupy G47, czyli kodami ICD-10 wskazującymi

na zaburzenia snu łącznie skorzystało sześciu pacjentów, w latach 2021-2023. Część pacjentów może korzystać z nier refundowanych terapii obejmujących pozarejestrowane wykorzystanie metylofenidatu. Mając na względzie powyższe ocenia się, że populacja docelowa ma zaspokojone potrzeby zdrowotne.

Ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania wnioskowanej technologii względem PIT opiera się na porównaniu bezpośrednim. Analizie poddano trójramienne RCT HARMONY I, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo MOD, PIT oraz placebo. Biorąc pod uwagę dostępne dane można przyjąć, że technologie oceniane (tzn. MOD, PIT) są zbliżonej skuteczności, ponieważ w zakresie punktów końcowych związanych z oceną nadmiernej senności w ciągu dnia, katapleksją, stanem uwagi oraz jakością życia nie zaobserwowano żadnych różnic istotnych statystycznie. W zakresie bezpieczeństwa odnotowano istotność statystyczną wyłącznie dla jednego punktu końcowego związanego z eozynofilią, gdzie różnice były na korzyść ocenianej technologii. Podsumowując, przeprowadzona analiza kliniczna wykazała, że oceniana technologia nie przynosi dodatkowych efektów zdrowotnych w analizowanym stanie klinicznym względem aktualnie dostępnego i finansowanego w aptece na receptę pitolisantu.

Analiza minimalizacji kosztów dostarczona przez wnioskodawcę sugeruje, że MOD byłby technologią tańszą niż PIT. Przyjęte założenia analizy nie wzbudzają większych wątpliwości, również po uwzględnieniu treści zapisów decyzji refundacyjnej dla produktu Wakix (PIT).

Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w ciągu pierwszych dwóch lat obowiązywania decyzji według analizy wnioskodawcy wzrosłyby o ok. 3,5 mln zł. Istnieje jednak duży zakres niepewności w zakresie kształtowania się rynku substancji czynnych w ocenianym problemie zdrowotnym ze względu na fakt, że decyzja z lipca 2024 r. dla produktu Wakix była pierwszą we wskazaniu o takim brzmieniu. W związku z czym na dzień wydawania rekomendacji zbyt krótki jest okres obserwacji żeby właściwie ocenić przedstawione przez wnioskodawcę prognozy. Nie jest również jasne jak duża może być rzeczywista populacja pacjentów korzystających z leczenia finansowanego ze środków własnych.

Mając na względzie brak przedłożonej propozycji RSS, dużą niepewność w zakresie liczebności populacji docelowej oraz możliwego wpływu na budżet koniecznym jest zawarcie instrumentu polegającego na zwrocie nadwyżki całkowitej kwoty refundacji z tytułu modafinilu względem przyjętego maksymalnego poziomu finansowania (cap), określonego na poziomie nie wyższym niż wariant minimalny analizy wpływu na budżet.

Odnaleziono 2 postępowania w zakresie ocen zagranicznych agencji HTA dla MOD. Australijska instytucja PBAC wydała 3 dokumenty w latach 2008, 2020 oraz 2022. Początkowo wniosek refundacyjny został odrzucony ze względu na brak dowodów względem dostępnej wówczas w systemie technologii alternatywnej – prawoskrętny enancjomer amfetaminy. Ostatecznie wydano pozytywną rekomendację w leczeniu pierwszej linii, pod warunkiem zapewnienia neutralności finansowej dla płatnika publicznego względem kosztu stosowania komparatora. Francuska instytucja HAS również czterokrotnie wydawała dokumenty ws. MOD, w latach 1998, 2001, 2011 oraz 2019. Wszystkie rozstrzygnięcia były pozytywne, pomimo zidentyfikowanych przez EMA istotnych problemów w zakresie bezpieczeństwa stosowania (ciężkie reakcje skórne, nadwrażliwości, zaburzenia psychiczne, wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego). Argumentem był brak dowodów na niewłaściwe stosowanie leku we francuskiej praktyce klinicznej – dane zbierane w programach monitorujących.

Mając na uwadze powyższe, w szczególności aktualną dostępność do alternatywnych technologii medycznych, brak istotnych różnic w zakresie uzyskiwanych efektów zdrowotnych niższe koszty względem pitolisantu, przy tym jednak niepewność w zakresie możliwej wielkości populacji, Prezes Agencji, biorąc pod uwagę Stanowisko Rady Przejrzystości, rekomenduje finansowanie produktu leczniczego Actimodan pod warunkiem wskazanym w sentencji.

Dodatkowo Prezes Agencji sugeruje, żeby brzmienie wskazań refundacyjnych dla modafinilu nie było różniące względem pitolisantu. Aktualnie zakres wskazań objętych refundacją dla produktu leczniczego Wakix (pitolisant) brzmi: leczenie dorosłych chorujących na narkolepsję lub narkolepsję z katapleksją potwierdzoną badaniem polisomograficznym i wielokrotnym testem latencji snu w ośrodku medycyny snu.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktów leczniczych:

- Actimodan (modafinil), tabl., 100 mg, 100 szt., GTIN: 05909991443856, cena zbytu netto: [redacted] zł;
- Actimodan (modafinil), tabl., 100 mg, 30 szt., GTIN: 05909991443849, cena zbytu netto: [redacted] zł;

w aptece na receptę we wskazaniu leczenie nadmiernej senności związanej z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji u osób dorosłych. Proponowana odpłatność: ryczałt, w nowej grupie limitowej. Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Narkolepsja jest chorobą należąca do hipersomnii pochodzenia ośrodkowego, wywołaną niedoborem hipokretyny, neuropeptydu produkowanego przez komórki nerwowe bocznego podwzgórza. Cechuje się występowaniem nadmiernej senności, katapleksji, paraliżu przysennego oraz omamów hipnagogicznych lub hipnopompicznych.

Katapleksja polega na występowaniu krótkich epizodów utraty lub osłabienia napięcia mięśni poprzecznie prążkowanych szkieletowych, bez zaburzeń świadomości. Napad katapleksji trwa zwykle kilka-kilkanaście sekund, rzadko kilka minut. Objawy katapleksji są bardzo zróżnicowane. Najczęściej są łagodne i mają charakter ugięcia kolan, opadnięcia głowy, zuchwy lub powiek, drżenia mięśni twarzy, upuszczania trzymanyh przedmiotów, bełkotliwej mowy lub czynnościowego milczenia. W przypadku napadu całkowitego pacjent może upaść i doznać urazów. Do czynników wyzwalających należą gniew, śmiech, zaskoczenie, wysiłek fizyczny. W klasyfikacji ICD 10 narkolepsji z katapleksją odpowiada kod G47.4.

Termin paraliż przysenny oznacza porażenie wszystkich mięśni zależnych od woli, pojawiające się w momencie zasypiania lub budzenia się. Omamy hipnagogiczne to żywe marzenia senne, które występują w czasie zasypiania, natomiast omamy hipnopompiczne pojawiają się w półśnie przed wybudzeniem. Omamy mogą mieć charakter wzrokowy, słuchowy lub czuciowy.

Częstość występowania narkolepsji w populacji ogólnej większości państw europejskich i USA ocenia się na ok. 50/100 tys. osób, co po przełożeniu na populację Polski da oszacowanie około 15–20 tys. chorych. Szczyt zachorowania na narkolepsję przypada na drugą dekadę życia. Ogólna częstość występowania narkolepsji z katapleksją wynosi 0,02–0,18%.

Zgodnie z danymi NFZ w latach 2016-2023 obserwowany jest znaczący wzrost populacji sprawozdawanej w ogólnym kodzie G47, oznaczającym zaburzenia snu. W 2016 roku raportowano 69,5 tys. przypadków, natomiast w ostatnim w pełni sprawozdanym roku 2023 liczba ta wyniosła

130,6 tys. Wyszukiwanie pacjentów z kodem właściwym dla ocenianego problemu zdrowotnego (G47.4) wskazuje na granicznie niską sprawozdawczość – 16 pacjentów ogółem.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca przyjął, że komparatorami dla ocenianej technologii jest refundowany pitolisant oraz nierefundowany metylofenidat.

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych wybór komparatorów uznano za zasadny. Część pacjentów może korzystać z leczenia z wykorzystaniem hydroksymaślanu sodu, sprowadzanego z zagranicy. Prezes Agencji rekomendował wydawanie zgód na refundację w takim trybie.

Opis wnioskowanego świadczenia

Modafinil nasila stan czuwania u różnych gatunków, w tym u człowieka. Jednak dokładny mechanizm (mechanizmy) pobudzania przez MOD stanu czuwania jest nieznan. U człowieka MOD w sposób zależny od dawki przywraca i (lub) poprawia poziom i czas trwania czuwania i czujność w ciągu dnia. Podanie MOD powoduje zmiany elektrofizjologiczne wskazujące na wzmożenie czujności oraz poprawę wyników obiektywnych pomiarów zdolności do utrzymania stanu czuwania.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Actimodan jest wskazany do stosowania u dorosłych, w leczeniu nadmiernej senności związanej z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji. Nadmierna senność zdefiniowana jest jako trudność w utrzymaniu stanu czuwania i zwiększone ryzyko zaśnięcia w nieodpowiednich sytuacjach. W związku z czym, wnioskowane wskazanie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Oceniono skuteczność i bezpieczeństwo MOD względem PIT w leczeniu pacjentów ze wskazaniem określonym jak we wniosku. Analizę kliniczną przeprowadzono w drodze porównania bezpośredniego. Do porównania włączono jedno badanie randomizowane HARMONY I, w którym porównywano skuteczność i bezpieczeństwo MOD w dawkach od 100 do 400 mg/dobę (n = 33) względem PIT w dawkach od 10 do 40 mg/dobę (n = 31) oraz względem placebo (PLC; n = 30), w populacji dorosłych chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez. Okres obserwacji wyniósł 8 tygodni.

Włączone do analizy badanie RCT zostało ocenione przez wnioskodawcę jako niosące niskie ryzyko błędów w zakresie wszystkich domen wg Cochrane Collaboration.

Skuteczność

W zakresie analizy punktów końcowych właściwych do oceny skuteczności w przeprowadzonych porównaniach odnotowano wyższą redukcję w zakresie nadmiernej senności, epizodów katapleksji

czy ryzyka utraty uwagi oraz niższy wskaźnik poprawy jakości życia w grupie MOD niż w grupie PIT, jednak różnice pomiędzy grupami nie były istotne statystycznie.

Zmiana w ocenie nadmiernej senności w ciągu dnia na podstawie skali ESS¹

- PIT: -5,8 (SD 6,2); MOD: -6,9 (SD 6,2); MD 0,12 (95% CI: -2,5; 2,7) [pkt.];

Zmiana w dobowej częstotliwości występowania epizodów katapleksji

- PIT: 0,38; MOD: 0,64 [iloraz średnich z końca obserwacji względem wartości początkowych]; RR 0,54 (95% CI: 0,24; 1,23);

Zmiana w uwadze na podstawie testu SART²

- PIT: 0,8; MOD: 1,0 [iloraz średni z końca obserwacji względem wartości początkowych, 1 oznacza utrzymanie uwagi na tym samym poziomie]; RR 0,90 (95% CI: 0,71; 1,14);

Jakość życia na podstawie kwestionariusza EQ-5D (ogółem)

- PIT: 73,8 (SD 17,8); MOD: 72,6 (SD 16,5); MD -1,20 (-9,62; 7,22) [pkt.].

Pozostałe wyniki zostały przedstawione w analizie weryfikacyjnej.

Bezpieczeństwo

W grupie przyjmującej MOD nie zaobserwowano wystąpienia nieprawidłowego poziomu eozynofilów, podczas gdy w grupie przyjmującej PIT wystąpił on u 5 pacjentów (16%). Zaobserwowana różnica była istotna statystycznie. W grupie MOD w porównaniu z PIT u wyższego odsetka pacjentów (różnica nieistotna statystycznie) wystąpił: ból lub dyskomfort w jamie brzusznej (18,2% vs 6,5%), biegunka (12,1% vs 3,2%), zawroty głowy (12,1% vs 3,2%). Natomiast u niższego odsetka pacjentów odnotowano: ból głowy (18,2% vs 35,5%), bezsenność i zwiększenie masy ciała (w obu przypadkach 0 vs 3,2%).

Dodatkowa analiza skuteczności i bezpieczeństwa

ChPL Actimodan

Najczęściej zgłaszanymi układowymi działaniami niepożądanymi był ból głowy. Często występują zmniejszenie łaknienia, nerwowość, bezsenność, lęk, depresja, zaburzenia myślenia, splątanie, drażliwość, zawroty głowy, senność, parestezja, zawroty głowy, senność, parestezja, częstoskurcz, kołatanie serca, rozszerzenie naczyń, ból brzucha, nudności, suchość w jamie ustnej, biegunka, niestrawność, zaparcia, ogólne osłabienie, ból w klatce piersiowej, nieprawidłowości badań czynności wątroby, obserwowano zależne od dawki zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej i gammaglutamylotransferazy.

W ChPL zwrócono uwagę, że MOD należy stosować wyłącznie u pacjentów, którzy przebyli pełną ocenę nadmiernej senności i u których rozpoznanie narkolepsji postawiono zgodnie z kryteriami diagnostycznymi ICSD2. Taka ocena zwykle obejmuje, oprócz zbierania wywiadów, pomiary parametrów snu w warunkach laboratoryjnych oraz wyłączenie innych możliwych przyczyn obserwowanej hipersomnii.

Przeprowadzono trzy badania epidemiologiczne na administracyjnych bazach danych, z których wszystkie wykorzystywały długoterminowe kohorty obserwacyjne do oceny ryzyka sercowo-naczyniowego i mózgowo-naczyniowego modafinilu. Wyniki jednego z ww. badań wskazują, że stosowanie modafinilu zwiększało częstość występowania zdarzeń naczyniowo-mózgowych

¹ Skala Senności Epworth, zwalidowane narzędzie służące do subiektywnej oceny odczuwania, liczba punktów w skali ESS < 10 świadczy o braku nadmiernej senności, natomiast >14 świadczy o senności, MCID w skali ESS wynosi 3 punkty

² test podtrzymania uwagi na podstawie kliknięć przycisku, test SART stanowi obiektywne narzędzie pomiaru uwagi, m.in. u chorych z narkolepsją, zawiera trzy wyniki dla różnych błędów: liczba naciśnień przycisku nieprawidłowo (NO GO), liczba pominiętych naciśnień klawisza (GO) oraz suma tych 2 ocen (łączna liczba błędów), brak informacji o MCID

u pacjentów leczonych modafinilem w porównaniu do pacjentów nieleczonych modafinilem, ale wyniki tych trzech badań nie są zgodne.

Ograniczenia oceny klinicznej

- Niewielkie liczebności próby (PIT=31, MOD=33), mogły wpłynąć zarówno na nieosiągnięcie istotności statystycznej dla hipotezy non-inferiority, jak i niewykazanie statystycznie istotnych różnic dla punktów końcowych związanych ze skutecznością.
- Brak dostępnych danych długookresowych uniemożliwia ocenę utrzymywania się skuteczności terapii, co ma szczególne znaczenie w przypadku chorób neurologicznych.
- Brak jest możliwości przedstawienia wiarygodnego porównania pośredniego z nierefundowanym, stosowanym off-label w polskiej praktyce metylofenidatem.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Brak propozycji RSS.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 217 641 zł/QALY (3 x 72 547 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

Przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA) w rocznym (52 tyg.) horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego, czyli Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej. Porównano ocenianą technologię względem PIT oraz metylofenidatu.

Wnioskodawca przeprowadził dodatkowo CCA, szczegółowe wyniki w AWA i AE wnioskodawcy.

Uwzględniono wyłącznie koszty leków.

Wyniki analizy podstawowej

Oszacowano, że z perspektywy płatnika stosowanie MOD jest

- tańsze o 4,7 tys. zł względem PIT;
- droższe o 3,7 tys. zł względem metylofenidatu;
(całkowite koszty roczne ██████████ zł MOD vs 0 zł metylofenidat vs ██████████ zł PIT).

W oparciu o przyjęte założenia w analizie podstawowej wartość ceny zbytu netto leku (CZN) wynikającej ze zrównania kosztów względem PIT, byłaby wyższa od wnioskowanych ([] zł [30 szt.]; [] zł [100 szt.]).

W ramach deterministycznej analizy wrażliwości uwzględniono warianty dla alternatywnych wartości wejściowych, obejmujących dawkowanie, compliance, dyskontynuację, udziały. W żadnym z testowanych wariantów nie doszło do zmiany wnioskowania z analizy podstawowej, w której PIT jest technologią droższą od MOD.

Ograniczenia oceny ekonomicznej

- Niepewność wnioskowania o relacji kosztów technologii może być związana z faktem, że doświadczenia z refundacją PIT są aktualnie dość krótkie. Wobec tego nie jest jasne jaki jest rzeczywisty stopień przestrzegania zaleceń dotyczących dawkowania i kontroli choroby w warunkach polskiej praktyki.
- Kategoria dostępności obu analizowanych technologii (PIT, MOD) w aptece na receptę nie daje płatnikowi możliwości weryfikacji oceny stanu wejściowego świadczeniobiorców oraz skuteczności technologii.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 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.)

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to cena zbytu netto leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

W związku z brakiem wyższości wykazanej w badaniu RCT dla MOD względem PIT zachodzą okoliczności opisane w art. 13 ustawy o refundacji. Wartość ceny zbytu netto produktu leczniczego Actimodan, przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania (tj. PIT) wynosi [] zł [30 szt.] oraz [] zł [100 szt.].

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

W analizie uwzględniono koszty tożsame z uwzględnionymi w analizie ekonomicznej.

Wnioskodawca oszacował liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na:

- [] (MIN: []; MAX: []) pacjentów w I roku,
- [] (MIN: []; MAX: []) pacjentów w II roku.

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Actimodan może wiązać się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego:

- o 1,54 (1,28; 1,80) mln zł w I roku,
- o 2,01 (1,65; 2,37) mln zł w II roku refundacji.

Koszty leku wyniosą [] zł i [] zł odpowiednio w I i II roku refundacji.

Wyniki analizy wrażliwości, wskazują, że największe zmiany zaobserwowano w wariantcie zakładającym alternatywne dawkowanie MOD. W żadnym z testowanych scenariuszy nie doszło do zmiany wnioskowania z analizy podstawowej, rozumianego jako wzrost wydatków płatnika.

Ograniczenia oceny wpływu na budżet

- Wskazuje się, że ocena przejęcia udziałów została przeprowadzona w oparciu o opinie ekspertów co wiąże się z niepewnością w zakresie wiarygodności założeń. Istnieje duży zakres niepewności w zakresie kształtowania się rynku substancji czynnych w ocenianym problemie zdrowotnym ze względu na fakt, że decyzja z lipca 2024 r. dla produktu Wakix była pierwszą we wskazaniu o takim brzmieniu. W związku z czym na dzień wydawania rekomendacji krótki okres obserwacji rzeczywistego poziomu liczebności populacji docelowej zwiększa zakres niepewności w tym obszarze.
- Nie jest jasne jak duża może być rzeczywista populacja pacjentów korzystających z leczenia finansowanego ze środków własnych, która potencjalnie skorzysta z ocenianej technologii.
- Szczególną uwagę zwraca fakt, że w analizach podkreślono dużą rozpiętość zakresu dawkowania ocenianej technologii wśród pacjentów, co przekłada się na niepewność w zakresie realnego wpływu na budżet płatnika.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Wnioskodawca nie przedstawił propozycji RSS.

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono rekomendacje kliniczne odnoszące się do wnioskowanego wskazania wydane przez:

- European Sleep Research Society (ESRS/EAN/EU-NN 2021).

Zgodnie z wytycznymi MOD zalecany jest do stosowania w leczeniu nadmiernej senności związanej z narkolepsją typu 1 i 2 (silna rekomendacja). Wytyczne zalecają stosowanie MOD w monoterapii w pierwszej linii leczenia (podobnie jak PIT) lub w drugiej linii w skojarzeniu z PIT. Stosowanie PIT rekomenduje się w leczeniu narkolepsji (silna rekomendacja) a także katapleksji u chorych na narkolepsję (słaba rekomendacja). Stosowanie metylofenidatu jest sugerowane dopiero w dalszych liniach leczenia (słaba rekomendacja).

Pozostałe dokumenty ASENT 2021, AASM 2021, Konsensus Ekspertów – Kwon 2024 i Konsensus Ekspertów - Morse 2024 zostały przedstawione w AWA.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 2 postępowania w zakresie ocen zagranicznych agencji HTA dla MOD. Australijska instytucja PBAC wydała 3 dokumenty w latach 2008, 2020 oraz 2022. Początkowo wniosek refundacyjny został odrzucony ze względu na brak dowodów względem dostępnej wówczas w systemie technologii alternatywnej – prawoskrętny enancjomer amfetaminy. Ostatecznie wydano pozytywną rekomendację w leczeniu pierwszej linii, pod warunkiem zapewnienia neutralności finansowej dla płatnika publicznego względem kosztu stosowania komparatora. Francuska instytucja HAS również czterokrotnie wydawała dokumenty ws. MOD, w latach 1998, 2001, 2011 oraz 2019. Wszystkie rozstrzygnięcia były pozytywne, pomimo zidentyfikowanych przez EMA istotnych problemów w zakresie bezpieczeństwa stosowania (ciężkie reakcje skórne, reakcje nadwrażliwości, zaburzenia psychiczne, wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego). Argumentem był brak dowodów na niewłaściwe stosowanie leku we francuskiej praktyce klinicznej – analiza danych rzeczywistych zbieranych w programach monitorujących.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Actimodan nie jest dostępny w obrocie ani finansowany w żadnym z 30 wskazanych krajach UE i EFTA.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 14 października 2024 r. (znaki pisma: PLR.4500.3641.2024.5.KKL; PLR.4500.3640.2024.4.KKL) w sprawie oceny leku:

- Actimodan, modafinilum, tabl., 100 mg, 100 szt., GTIN: 05909991443856;
- Actimodan, modafinilum, tabl., 100 mg, 30 szt., GTIN: 05909991443849,

w aptece na receptę we wskazaniu leczenie nadmiernej senności związanej z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji u osób dorosłych, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 13/2025 z dnia 27 stycznia 2025 roku w sprawie oceny leku Actimodan (modafinil) we wskazaniu: Leczenie nadmiernej senności związanej z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji u osób dorosłych.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 13/2025 z dnia 27 stycznia 2025 roku w sprawie oceny leku Actimodan (modafinil) we wskazaniu: Leczenie nadmiernej senności związanej z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji u osób dorosłych .
2. Raport nr OT.423.0.17.2024. Wniosek o objęcie refundacją leku Actimodan (modafinil) we wskazaniu: leczenie nadmiernej senności związanej z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji u osób dorosłych. Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 15 stycznia 2025 r.