



**Stanowisko nr 67/18/2008 z dnia 28 listopada 2008 r.
w sprawie finansowania modafinilu (Vigil®)
w leczeniu narkolepsji i hipersomnii idiopatycznej,
w ramach programu terapeutycznego
oraz wykazu leków refundowanych**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ rekomenduje niefinansowanie modafinilu (Vigil®) w leczeniu narkolepsji i hipersomnii idiopatycznej, w ramach programu terapeutycznego oraz wykazu leków refundowanych.

Uzasadnienie rekomendacji

Dostępne wyniki kontrolowanych badań klinicznych wskazują, że modafinil poprawia część parametrów charakteryzujących poziom senności i stanu czuwania u chorych z narkolepsją. Brakuje jednak bezpośrednich porównań z innymi lekami stosowanymi w tym wskazaniu, zaś dostępne porównanie z działaniem hydroksymaślanu sodu wykazało, że efektywność tych leków nie różni się. Brak też danych na temat efektywności ekonomicznej. Ponadto zarówno obecna praktyka, jak i założenia wnioskowanego programu terapeutycznego wskazują, że leczeniem mogłaby być objęta tylko bardzo niewielka część szacowanej populacji chorych. Dlatego brak podstaw do rekomendowania finansowania wnioskowanej technologii medycznej ze środków publicznych.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-460-7136-1/JO/08) z dnia 4 września 2008r., na podstawie wniosków o umieszczenie preparatu modafinil (Vigil®) w wykazach leków refundowanych oraz o umieszczenie w terapeutycznym programie zdrowotnym Narodowego Funduszu Zdrowia.

Problem zdrowotny

Narkolepsja polega na występowaniu w ciągu dnia ataków zasypiania lub dłuższej trwającej senności. Do zespołu objawów tej choroby zalicza się także katapleksję, czyli ataki utraty napięcia i siły mięśni występujące głównie w stanach zdenerwowania lub zmęczenia, halucynacje polegające na występowaniu realistycznych marzeń sennych oraz paraliż przysenny, czyli niemożność poruszania się i związany z tym lęk w czasie zasypiania lub budzenia się. Postulowaną przyczyną narkolepsji jest brak lub obniżenie stężenia hipokretyny w podwzgórze. Chorobowość w Europie ocenia się na około 50/100000, zaś liczbę chorych w Polsce na 8-20 tys., przy czym rozpoznanie potwierdzono u 150 osób. Nadmierna senność w czasie dnia może mieć podłoże idiopatyczne (bardzo rzadka) lub też może być wyrazem schorzeń przewlekłych (obturacyjny zespół bezdechu sennego, choroby neurologiczne i psychiatryczne), może być również spowodowana niedostatkami snu lub

¹ Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami.



nieregularnym snem. Nadmierna senność dotyczy prawdopodobnie kilku procent populacji i stanowi poważny problem społeczny, przede wszystkim z powodu wypadków (około 20% wypadków komunikacyjnych) i urazów powodowanych zaburzeniami snu. [1,2,3]

Obecna standardowa terapia

Leczenie narkolepsji oraz nadmiernej senności w ciągu dnia może przebiegać dwutorowo poprzez wydłużenie i poprawę snu nocnego lub postępowanie poprawiające fazę czuwania.

Podstawowym sposobem postępowania jest leczenie behawioralne polegające na zapewnieniu dostatecznie długiego snu w nocy oraz krótkich drzemek w ciągu dnia. Jest ono wystarczające u około 50 % chorych. W przypadku nadmiernej senności o możliwej do ustalenia przyczynie stosuje się leczenie przyczynowe. Leczenie farmakologiczne nadmiernej senności w Polsce opiera się obecnie na lekach stosowanych poza zarejestrowanymi wskazaniami. Stosuje się selegilinę, lek przeznaczony do leczenia chorych z parkinsonizmem, który ulega metabolizmowi do pochodnych podobnych do amfetaminy oraz metylfenidat zarejestrowany do leczenia ADHD. [1,2]

Proponowana terapia

Modafinil jest centralnie działającym lekiem poprawiającym jakość i długość stanu czuwania, niepowodującym przy tym zmian nastroju. Dokładny mechanizm działania leku nie jest znany. Stosowany jest jako tabletki 100 mg w dawce dobowej 200-400 mg. Ma niski potencjał uzależniający. Jest zarejestrowany do stosowania w leczeniu nadmiernej senności w ciągu dnia związanej z narkolepsją, zespołem obturacyjnego bezdechu sennego oraz pracą zmianową. [3,4]

W części wniosku dotyczącej programu terapeutycznego proponuje się jako kryteria włączenia do programu potwierdzone rozpoznanie narkolepsji zgodnie z ICSD. Wyłączeni byliby pacjenci z nadwrażliwością na lek, stanami lękowymi, w okresie ciąży i laktacji. Jako jedyny obowiązkowy sposób oceny proponuje się subiektywną ocenę senności, a dodatkowo monitorowanie RR u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Terapię należałoby zakończyć przy braku poprawy subiektywnej (ewentualnie z weryfikacją obiektywną), wystąpieniu nasilonych działań niepożądanych. Leczenie byłoby prowadzone w ośrodkach zajmujących się diagnostyką i leczeniem narkolepsji, posiadających możliwość wykonania polisomnografii i MSLT. [3]

Skuteczność proponowanej terapii

Przedstawiona przez wnioskodawcę ocena efektywności klinicznej opiera się na analizie wpływu modafinilu na liczbę napadów snu i ciężkiej senności w ciągu dnia, czas trwania napadów snu, wyniki testu wielokrotnej latencji snu (MSLT) i testu utrzymania czuwania (MWT), subiektywną ocenę senności, zmniejszenie częstości napadów katapleksji, zdolność prowadzenia pojazdów (test SPCT). W porównaniu do placebo modafinil istotnie korzystniej wpływał na wszystkie wymienione punkty końcowe z wyjątkiem katapleksji. Szczególnie pozytywnie efektywność leku oceniali lekarze. Nie przeprowadzono badań porównujących modafinil z lekami stosowanymi obecnie w leczeniu nadmiernej senności w Polsce. W badaniu porównującym modafinil z hydroksymaślanem sodu (ten lek nie jest stosowany w Polsce) nie wykazano istotnej różnicy. Przedstawiono również wyniki badań nad jakością życia leczonych pacjentów, które wskazywały na istotną poprawę w komponencie psychicznej kwestionariusza SF-36.

Bezpieczeństwo terapii

Działania niepożądane występujące istotnie częściej u osób przyjmujących modafinil (w porównaniu do placebo) to bóle głowy, nudności, suchość w ustach. FDA² ostrzegła o możliwości wystąpienia ciężkich powikłań skórnych, które wystąpiły u kilku osób. Możliwe jest wystąpienie zaburzeń psychicznych i producent zaleca zachowanie ostrożności w stosowaniu leku u chorych z psychozami. [5]

² FDA – Food and Drug Administration – Amerykańska Agencja do spraw Żywności i Leków

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Wnioskodawca nie przedstawił analizy ekonomicznej.

Ocena populacji docelowej jest mało wiarygodna. Z jednej strony liczba pacjentów z pewnym rozpoznaniem narkolepsji jest niewielka, z drugiej jednak wiadomo, że problem dotyczyć może nawet kilku tysięcy osób. Istnieje też znaczne prawdopodobieństwo wykorzystywania leku poza wskazaniami. Szacunkowa ocena wpływu na budżet programu terapeutycznego obejmującego 150 osób wskazuje na koszt roczny od 1,5 do 3 mln złotych. Koszty obecnie stosowanej terapii ocenia się na około 1 mln zł. [6] Wnioskodawca nie przedstawił analizy wpływu refundacji preparatu Vigil® w ramach wykazu leków refundowanych na budżet płatnika publicznego.

Piśmiennictwo:

1. Opinia Konsultanta Krajowego w dziedzinie psychiatrii prof. Marka Jaremy w sprawie zasadności finansowania preparatu Vigil ze środków publicznych z dnia 10 września 2008 roku.
2. Opinia eksperta w dziedzinie psychiatrii dr Wojciecha Jernajczyka w sprawie zasadności finansowania preparatu Vigil ze środków publicznych z dnia 1 sierpnia 2008 roku.
3. Projekt programu terapeutycznego „Przewlekłe leczenie preparatem modafinil (Vigil®) pacjentów z udokumentowaną narkolepsją i hipersomnia idiopatyczna” przekazany AOTM przez NFZ pismem znak NFZ/CF/DGL/AT/2008/073/0335/W/19514 z dnia 3 listopada 2008 roku.
4. Charakterystyka produktu leczniczego Vigil®.
5. Analiza efektywności klinicznej przedstawiona przez wnioskodawcę.
6. Analiza *wpływu na system opieki zdrowotnej* przedstawiona przez wnioskodawcę.