



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 66/2013 z dnia 22 kwietnia 2013 r.  
w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu  
leczniczego Citrate da Betaine Cristers ampułki 2 g/5 ml,  
we wskazaniu: rdzeniowy zanik mięśni  
(Atrophia Muscularum Spinalis gr II)

*Rada uważa za niezasadne wydawanie zgody na refundację produktu Citrate da Betaine Cristers ampułki 2 g/5 ml, we wskazaniu: rdzeniowy zanik mięśni (Atrophia Muscularum Spinalis gr II).*

**Uzasadnienie**

*Rdzeniowy zanik mięśni to choroba uwarunkowana genetycznie, której przyczyną jest zanik neuronów ruchowych rogów przednich rdzenia kręgowego co powoduje zanik mięśni z następczym jej osłabieniem. Jak dotąd nie ma żadnych skutecznych leków hamujących tą chorobę. Brak jest dowodów naukowych, że Betaina (Citrateda Betaine Cristers) ma kliniczną skuteczność; jak również w światowym piśmiennictwie medycznym nie odnaleziono żadnych rekomendacji klinicznych ani refundacyjnych odnoszących się do stosowania Betainy u chorych na rdzeniowy zanik mięśni.*

**Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 27 marca 2013 roku (znak pisma: MZ-PLD-460-18230-2/AL/13) dotyczy zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Citrate de Betaine ampułki 2 g/5 ml we wskazaniu rdzeniowy zanik mięśni. Oceniany produkt leczniczy nie jest zarejestrowany w procedurze centralnej (EMA). Zlecenie z art. 31 e ustawy z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.) w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. Nr 122, poz 696, z późn. zm.).

Ponieważ w trakcie przeprowadzanej oceny nie zidentyfikowano leku o nazwie Citratede Betaine ampułki 2 g/5 ml, a zgodnie z podstawą prawną zlecenia, zbadanie zasadności wydawania zgód na refundację dotyczy leku nieposiadającego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej czyli produktu leczniczego wprowadzonego do obrotu pod określoną nazwą i w określonym opakowaniu (art. 2 pkt 11 Ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne), Agencja wystąpiła do MZ o akceptację postępowania polegającego na ocenie leku Citratede Betaine Cristers ampułki 2 g/5 ml zgodnie z wskazanym w dokumentacji drukiem zapotrzebowania. W związku z powyższym, informacje dotyczące podmiotu odpowiedzialnego oraz ceny za produkt w niniejszym opracowaniu odnoszą się do produktu Citratede Betaine Cristers ampułki 2 g/5 ml.

**Problem zdrowotny**

Rdzeniowy zanik mięśni (SMA, ang. spinal muscular atrophy) to choroba uwarunkowana genetycznie, dziedziczona autosomalnie recesywnie. Przyczyną choroby jest zanik neuronów ruchowych rogów



przednich rdzenia kręgowego (w ciężkich przypadkach neuronów pnia mózgu i wzgórza) co powoduje zanik mięśni z następczym jej osłabieniem. Wyróżnia się cztery postaci SMA:

- typ I (choroba Werdniga i Hoffmanna): choroba ma początek w pierwszych 6 miesiącach życia; dziecko dotknięte chorobą nie jest w stanie samodzielnie siedzieć; przeżycie na ogół nie przekracza 2 lat;
- typ II (pośredni: choroba Dubowitza): pierwsze objawy choroby pojawiają się między 6 a 12 miesiącem życia; posadzone dziecko jest w stanie siedzieć samodzielnie lecz nie jest w stanie chodzić; w tej postaci choroby ok 70% chorych dożywa 25 r.ż.;
- typ III (choroba Kugelberga i Welander): objawy choroby ujawniają się po 12 miesiącu życia; rozwój ruchowy jest opóźniony ale dziecko może poruszać się samodzielnie; niektórzy chorzy są w stanie chodzić samodzielnie do 3-4 dekady życia; przeżycie pacjentów jest zbliżone do populacji ogólnej;
- typ IV: objawy choroby ujawniają się w wieku dorosłym, choroba ma podobny przebieg jak w III typie.

Leczenie rdzeniowego zaniku mięśni jest objawowe i obejmuje rehabilitację, która ma na celu zapobieganie przykurczom, nasilaniu się lub powstawaniu skrzywień kręgosłupa oraz umożliwienie jak najdłuższego okresu samodzielnego poruszania się. Mając na uwadze pogarszającą się z czasem wydolność oddechową, która wynika z osłabienia mięśni oddechowych oraz skrzywienia kręgosłupa, niezbędne jest stosowanie odpowiednich ćwiczeń oddechowych. Należy ponadto chronić dzieci przed zakażeniem.

Obecnie prowadzone są eksperymentalne badania kliniczne nad terapią kompensacyjnego zwiększenia ekspresji genu SMN2 oraz próby z wykorzystaniem komórek macierzystych.

### **Opis wnioskowanej technologii medycznej**

W związku z brakiem dostępu do Charakterystyki Produktu Leczniczego Citrate de Betaine Cristers 2g/5 ml, poniższe informacje zebrano w oparciu o inne dostępne źródła (strony internetowe: Madycyna Praktyczna, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology oraz publikacje książkowe).

Betaine (kod ATC: A16AA06, grupa farmakoterapeutyczna: Aminokwasy i ich pochodne, substancja chemiczna: citrate betaine, cytrynian betainy) jest lekiem biorącym udział w syntezie fosfolipidów. Pobudza również proces trawienia poprzez pobudzanie motoryki przewodu pokarmowego i normalizację pH żołądka. Betaina (w postaci różnych soli) wskazana jest do stosowania: w homocystynurii oraz leczeniu poalkoholowego stłuszczenia wątroby w okresie abstynencji.

Oceniana technologia lecznicza nie jest zarejestrowana w procedurze centralnej (EMA).

### **Alternatywne technologie medyczne**

W oparciu o wytyczne kliniczne oraz dane pochodzące z dowodów naukowych odnalezionych w przeglądzie systematycznym, jako komparator do stosowania cytrynianu betainy w rdzeniowym zaniku mięśni można wskazać brak leczenia. U chorych stosowana jest rehabilitacja i najlepsze leczenie objawowe.

### **Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo**

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono dowodów naukowych odnoszących się do zastosowania preparatu Citrate de Betaine lub ogólnie betainy w populacji pacjentów chorych na rdzeniowy zanik mięśni.

### **Skuteczność praktyczna**

Nie odnaleziono danych.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Nie dotyczy.

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Zgodnie z danymi przedstawionymi w Uzasadnieniu do wniosku o sprowadzanie z zagranicy produktu leczniczego nieposiadającego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, przyjmowanie produktu Citrate de Betaine Cristers zalecane jest w dawce 1 amp. 2 g/5 ml 3 razy dziennie, co odpowiada w przybliżeniu 280 ampułkom (14 opakowań) leku pozwalającym na 3-miesięczną terapię. Zatem koszt 3-miesięcznej terapii to ok. 526 PLN, a rocznej (przy założeniu utrzymania dawkowania) to ok. 2 106 PLN.

Odnaleziono także cenę innego produktu betainy występującego w tej samej postaci, opakowaniu, dawce, ale produkowanego przez inny podmiot, a mianowicie Citrate de Betaine Daxo. Jest to tańszy zamiennik. Koszt opakowania to 7,02 € za opakowanie 20 ampułek po 5 ml (koszt 1 opakowania to ok. 28,85 PLN). Zatem koszt 3-miesięcznej terapii to ok. 404 PLN, a rocznej (przy założeniu utrzymania dawkowania) to ok. 1616 PLN.

### **Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

Nie dotyczy.

### **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej**

Nie odnaleziono żadnej rekomendacji klinicznej ani finansowej dotyczącej stosowania/finansowania cytrynianu betainy w opiece nad pacjentami z rdzeniowym zanikiem mięśni (SMA), ani też w żadnym innym wskazaniu.

#### Status i warunki finansowania w Polsce i w innych krajach

Wnioskowana technologia medyczna nie była dotychczas finansowana ze środków publicznych w Polsce.

Nie odnaleziono oficjalnych danych dotyczących refundacji cytrynianu betainy u chorych na SMA w innych krajach.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

[Redacted signature]

[Redacted name]

### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ust. 1 ustawy o z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.) w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2012 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego nr AOTM-OT-431-9/2013, Citrate de Betaine ampułki 2 g/5 ml, we wskazaniu: rdzeniowy zanik mięśni (Atrophia Muscularum Spinalis gr II), 18 kwietnia 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.