



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 191/2013 z dnia 9 września 2013 r.  
w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu  
leczniczego Idebenone (idebenonum) tabletki á 150 mg Mnesis  
(idebenonum) tabletki á 45 mg we wskazaniu: zespół MERRF

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawanie zgody na refundację produktu leczniczego Idebenone (idebenonum) tabletki á 150 mg Mnesis (idebenonum) tabletki á 45 mg we wskazaniu: zespół MERRF*

**Uzasadnienie**

*Zespół MERRF, to wielosystemowa choroba neurologiczna z występującą miopatią, dziedziczona w linii matczynej z mutacjami punktowymi mtDNA. Przyczyną tej b. rzadkiej choroby jest mutacja w mitochondrialnym DNA. Nie jest znane leczenie przyczynowe, stąd wielu pacjentów jest leczonych empirycznie łączoną terapią za pomocą witamin przeciwutleniających i różnych kofaktorów (koenzym Q10, l-karnityna).*

*Idebenon jest pochodną benzochinonu (analog koenzymu Q10). Lek nie jest dopuszczony do obrotu w Polsce i był b. sporadycznie sprowadzany w imporcie docelowym. Brak jest jakichkolwiek publikacji i dowodów naukowych, że ten lek jest skuteczny w leczeniu zespołu MERRF, stąd nie ma jakichkolwiek podstaw do jego finansowania.*

**Przedmiot wniosku**

Zlecenie dotyczy zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktów leczniczych Idebenone (idebenonum) tabletki á 150 mg oraz Mnesis (idebenonum) tabletki á 45 mg we wskazaniu: zespół MERRF. Oceniany produkt leczniczy nie jest zarejestrowany w procedurze centralnej (EMA).

Zlecenie z 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.). Minister Zdrowia zaakceptował wykonanie raportu skróconego.

**Problem zdrowotny**

Zespół MERRF, to wielosystemowa choroba neurologiczna z występującą miopatią, dziedziczona w linii matczynej z mutacjami punktowymi mtDNA.

Przyczyną zespołu MERRF jest mutacja w mitochondrialnym DNA. U ponad 80% pacjentów cierpiących z powodu zespołu MERRF, punktowej mutacji A8344G w genie kodującym transferowe RNA. Inne, znacznie radsze mutacje, obejmują substytucję tyrozyny przez cytozynę (T8356C) w tym samym genie. Opisano również mutację G8363A, prowadzącą do fenotypu MERRF.



Powszechnym objawem zespołu MERRF jest ataksja mózdkowa - występuje ona niemal u wszystkich pacjentów. Dodatkowo, u pacjentów z zespołem MERRF można zaobserwować padaczkę miokloniczną, miopatię mitochondrialną z miopatią z czerwonymi włóknami szmatowatymi (RRF).

Nie jest znane leczenie przyczynowe, jednak jak w przypadku wielu chorób mitochondrialnych, wielu pacjentów jest leczonych empirycznie łączoną terapią za pomocą witamin przeciwutleniających i różnych kofaktorów (koenzym Q10, l-karnityna).

Rokowanie w zespole MERRF jest różne i zależy od wieku, w którym choroba się ujawnia, typu i ostrości objawów, objętych chorobą organów oraz innych czynników. Ogólnie rokowanie jest słabe z uwagi na postępujący charakter choroby.

### **Opis wnioskowanej technologii medycznej**

Idebenon jest pochodną benzochinonu (analog koenzymu Q10). Strukturalnie jest zbliżony do ubichinonu, składnika łańcucha oddechowego. Uważa się, że działanie idebenonu polega na ułatwianiu przepływu elektronów poprzez elementy łańcucha oddechowego (przenoszenie elektronów z kompleksów I i II na kompleks III). Dodatkowo, idebenon może działać jako przeciwutleniacz wychwytyjący wolne rodniki i zmniejszający peroksydację lipidów. Ten model działania jest wspierany przez dane doświadczalne, jednak dokładny mechanizm działania idebenonu nie jest znany.

### **Alternatywne technologie medyczne**

Nie istnieje przyczynowa terapia zespołów mitochondrialnych. Leczenie objawowe obejmuje podawanie antyoksydantów (koenzym Q10, witamina E, N-acetylcysteina, bądź podawanie kilku z nich w terapii łączonej), dichlorooctan oraz leków przeciwpadaczkowych (lewetiracetam, kwas walproinowy).

### **Skuteczność kliniczna i praktyczna**

Nie odnaleziono badań dotyczących oceny efektywności klinicznej idebenonu w terapii zespołu MERRF.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Idebenon wykazuje dobry profil tolerancji i bezpieczeństwa. W analizowanych badaniach (dotyczących stosowania idebenonu w ataksji Friedreicha – zespole mitochondrialnym) nie raportowano poważnych efektów niepożądanych związanych z podawaniem idebenonu.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

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

Aktualnie produkty lecznicze Idebenone i Mnesis nie posiadają ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Jednak mogą być one sprowadzane z zagranicy, jeżeli jego zastosowanie jest niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta (na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne), tj. na podstawie zapotrzebowania, wystawianego przez szpital albo lekarza prowadzącego leczenie poza szpitalem, potwierdzone przez konsultanta z danej dziedziny medycyny. Na wniosek, Minister Zdrowia może wydać decyzję o objęciu refundacją sprowadzonego leku (na podstawie art. 39 ustawy o refundacji), jest on wówczas wydawany świadczeniobiorcy za opłatą ryczałtową za opakowanie jednostkowe.

W latach 2012-2013, Minister Zdrowia wydał 3 zgody na sprowadzenie i refundację Idebenone z Niemiec, na które przeznaczono ponad 10,5 tys. PLN.

Nie odnaleziono informacji na temat finansowania ze środków publicznych Idebene i Mnesis w przedmiotowym wskazaniu w innych krajach.

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

Nie dotyczy.

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

Nie odnaleziono wytycznych klinicznych ani rekomendacji refundacyjnych dotyczących stosowania lub finansowania ze środków publicznych ocenianej interwencji w przedmiotowych wskazaniach.

#### **Dodatkowe uwagi Rady**

Brak uwag.

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

.....  
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Michał Myśliwiec

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.), z uwzględnieniem raportu AOTM-RK-431-15/2013, Idebene (idebenonum) tabletki á 150 mg Mnesis (idebenonum) tabletki á 45 mg, we wskazaniu: zespół MERRF, wrzesień 2013 r.

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

1. Nie dotyczy.