



**Stanowisko nr 17/9/25/2009 z dnia 30 listopada 2009 r.**  
**w sprawie finansowania octanu desmopresyny (Minirin Melt®)**  
**w leczeniu pierwotnego izolowanego moczenia nocnego**  
**u pacjentów powyżej 6 lat z prawidłową zdolnością**  
**zagęszczania moczu**

### **Rekomendacja**

Rada Konsultacyjna<sup>a</sup> rekomenduje niefinansowanie ze środków publicznych octanu desmopresyny (Minirin Melt®) w leczeniu pierwotnego izolowanego moczenia nocnego u pacjentów powyżej 6 lat z prawidłową zdolnością zagęszczania moczu, w ramach wykazu leków refundowanych.

### **Uzasadnienie rekomendacji**

Desmopresyna jest lekiem drugiego rzutu w leczeniu pierwotnego izolowanego moczenia nocnego, wygodnym w stosowaniu, ale działającym jedynie objawowo. Standardem postępowania w tym schorzeniu są metody nefarmakologiczne, które jednak są mało dostępne w Polsce, głównie ze względu na brak finansowania ze środków publicznych. W zaistniałej sytuacji Rada uznała, że finansowanie desmopresyny może wiązać się z olbrzymimi kosztami, natomiast w interesie pacjentów leżałoby raczej wykorzystanie środków publicznych do poprawy dostępności metod nefarmakologicznych.

### **Tryb przygotowania rekomendacji**

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM, na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-460-8152-8/JM/09) z dnia 8 września 2009 r., na podstawie wniosku o wpisanie na wykazy leków refundowanych. Komplet dokumentów przekazano do Agencji 10 września 2009r.

### **Problem zdrowotny**

Pierwotne izolowane moczenie nocne (PIMN) rozpoznaje się u pacjentów powyżej 5r.ż., kiedy oddawanie moczu powinno już być kontrolowane podczas snu nocnego, w sytuacji gdy moczenie występuje tylko w nocy, utrzymuje się od urodzenia i nie jest spowodowane innym stanem chorobowym.<sup>1</sup>

PIMN objawia się klinicznie obfitym moczeniem łóżka w nocy utrzymującym się od urodzenia, nieprzerwanym snem mimo mokrego łóżka, prawidłowym oddawaniem moczu w ciągu dnia oraz prawidłowymi wynikami badań układu moczowego.<sup>2</sup>

---

<sup>a</sup> Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami.



Grupa schorzeń, określanych jako moczenie nocne, jest najczęstszym problemem urologicznym u dzieci i występuje u około 15-20% pięcioletków, 5-7% dzieci dziesięcioletnich oraz 1-3% osób dorosłych.<sup>2</sup>

Etiologia PIMN pozostaje nieznana, ale wśród przyczyn wymienia się: podłoże genetyczne, niestabilność mięśnia wypieracza występującą tylko podczas snu, dysproporcję pomiędzy ilością tworzonych moczu a objętością pęcherza moczowego i in.<sup>2</sup>

### **Obecna standardowa terapia**

Postępowanie w PIMN dzieli się na nefarmakologiczne (będące postępowaniem z wyboru) oraz farmakologiczne. Wśród metod nefarmakologicznych za najbardziej skuteczny uważa się alarm nocny, czyli czujnik reagujący na wilgoć, umieszczony w specjalnych majteczkach, połączony z brzęczykiem, który budzi dziecko, powodując jednocześnie odruchowe powstrzymanie mikcji. Stosuje się również różne metody behawioralne, jak : ograniczenie podaży napojów przed snem, wyrobienie odruchu mikcji przed snem oraz metody motywacyjne – dzienniki lub ćwiczenia pęcherza moczowego.<sup>2,3</sup>

Leczenie farmakologiczne koncentruje się wokół syntetycznych analogów hormonu antydiuretycznego (ADH) oraz oksybutyniny zmniejszającej napięcie i częstość mimowolnych skurczów mięśnia wypieracza, opóźniającej wystąpienie parcia na mocz oraz zwiększającej pojemność pęcherza moczowego. Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne, ze względu na niską efektywność kliniczną oraz kardiotoksyczność nie są obecnie rekomendowane.<sup>2,3</sup>

### **Proponowana terapia**

Minirin Melt® zawiera desmopresynę (w postaci octanu), będąca syntetycznym analogiem ADH w postaci liofilizatu. Podobnie jak wazopresyna, desmopresyna działa na nerki, zagęszczając mocz oraz zmniejszając jego produkcję, poprzez regulację resorpcji zwrotnej wody w kanalikach nerkowych. Desmopresynę cechuje silniejsze i dłuższe działanie antydiuretyczne oraz całkowity brak działania naczynioskurczowego w stosowanych dawkach terapeutycznych.<sup>4</sup>

Minirin Melt® zarejestrowany jest w leczeniu: moczołki prostej ośrodkowej, PIMN u pacjentów powyżej 6 lat z prawidłową zdolnością do zagęszczania moczu, nykturii u dorosłych, związanej z nocnym wielomoczem, natomiast analizowany wniosek dotyczył jedynie wskazania PIMN u pacjentów powyżej 6 lat z prawidłową zdolnością do zagęszczania moczu.<sup>4</sup>

Leczenie PIMN doustnym liofilizatem desmopresyny zwykle rozpoczyna się od dawki 120µg, podawanej podjęzykowo raz na dobę. Jeśli jest ona niewystarczająca, można ją zwiększyć do 240µg. W trakcie terapii należy przestrzegać ograniczenia podaży płynów.<sup>4</sup>

### **Skuteczność proponowanej terapii**

Przedstawione dowody naukowe, w postaci przeglądu systematycznego 7 badań RCT, wskazują na porównywalną efektywność kliniczną desmopresyny w postaci doustnego liofilizatu oraz tabletek. Wykazano jednocześnie istotnie wyższą efektywność kliniczną desmopresyny w postaci tabletek nad placebo (w postaci braku leczenia) zarówno w zakresie redukcji „mokrych” nocy jak i całkowitej odpowiedzi na leczenie w okresie 4-12tyg.<sup>5</sup>

Desmopresyna jest lekiem objawowym, do stosowania doraźnego, rzadko powodującym wyleczenie. Alarm nocny jest terapią o udowodnionej skuteczności w zakresie wyleczenia z PIMN. Technologia ta jest jednak mało dostępna w Polsce, głównie ze względu na brak finansowania ze środków publicznych.<sup>3</sup>

### **Bezpieczeństwo terapii**

Analiza przedstawiona przez Wnioskodawcę sugeruje podobny profil bezpieczeństwa desmopresyny do placebo (braku leczenia).<sup>5</sup>

Charakterystyka Produktu Leczniczego wskazuje, że do częstych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem desmopresyny należą: nudności i bóle brzucha oraz bóle głowy, natomiast rzadko występuje hiponatremia, stan potencjalnego zagrożenia życia. Należy jednak pamiętać, że stany mogące doprowadzić do przewodnienia organizmu są przeciwwskazaniem do stosowania desmopresyny, gdyż zwiększają ryzyko hiponatremii.<sup>4</sup>

Przeprowadzone badania kliniczne, poza jednym, obejmującym 33 pacjentów, analizowały jedynie objawy kliniczne, bez badań laboratoryjnych oraz trwały relatywnie krótko, nie mogły więc wiarygodnie określić ryzyka hiponatremii..

### **Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika**

Przedstawiona analiza ekonomiczna oceniała kosztową użyteczność desmopresyny w rocznym horyzoncie czasowym, w porównaniu do braku leczenia, co wydaje się opowiadać, w świetle opinii eksperckich, obecnej praktyce klinicznej w Polsce. Wg analizy, koszt/QALY dla dawki równoważnej 120µg desmopresyny wyniósł ok. 19tys złotych, a dla dawki odpowiadającej 240µg – ok. 31tys złotych.<sup>5</sup>

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego, wykazała wzrost wydatków płatnika publicznego o ok. 30 i 40mln złotych w dwóch kolejnych latach refundacji, a w wariancie maksymalnym o ponad 150mln złotych na rok.<sup>5</sup>

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty oraz potrzebę dostępu pacjentów cierpiących na PIMN do innych, lepszych technologii medycznych, Rada Konsultacyjna uznała za uzasadnione rekomendowanie niefinansowania preparatu Minirin Melt® ze środków publicznych.

### **Piśmiennictwo:**

1. Postępowanie w moczeniu nocnym u dzieci. Stanowisko Polskiej Grupy Ekspertów. Medycyna Praktyczna Pediatria 1999/06
2. Gadomska-Prokop K. Moczenie nocne u dzieci. Przegląd Urologiczny (41) 1.08.2007
3. Stanowisko eksperckie Prof. nadzw. dr. hab. Tomasza Wolańczyka, Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie Psychiatrii Dzieci i Młodzieży
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Minirin Melt
5. Materiały dostarczone przez Wnioskodawcę