



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 27/2022 z dnia 4 kwietnia 2022 roku

w sprawie oceny leku Buccolam (midazolamum) we wskazaniu:  
leczenie przedłużonych, ostrych napadów drgawkowych u niemowląt,  
małych dzieci, dzieci i młodzieży (od 3 miesięcy do 18 lat)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Buccolam (midazolamum), roztwór do stosowania w jamie ustnej, 2,5 mg/0,5 ml, 4, amp.-strzyk. 0,5 ml, kod GTIN: 05909991449568;*
- *Buccolam (midazolam), roztwór do stosowania w jamie ustnej, 5 mg/ml, 4, amp.-strzyk. 1 ml, kod GTIN: 05909991449575;*
- *Buccolam (midazolamum), roztwór do stosowania w jamie ustnej, 7,5 mg/1,5 ml, 4, amp.-strzyk. 1,5 ml, kod GTIN: 05909991449582;*
- *Buccolam (midazolamum), roztwór do stosowania w jamie ustnej, 10 mg/2 ml, 4, amp.-strzyk. 2 ml, kod GTIN: 05909991449599,*

*we wskazaniu: leczenie przedłużonych, ostrych napadów drgawkowych u dzieci z rozpoznaną padaczką w wieku od 6 miesiąca do 18 roku życia, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich za odpłatnością ryczałtową.*

*Rada Przejrzystości uważa iż*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Padaczka jest jednym z najczęstszych zaburzeń neurologicznych, które dotyka 1% populacji. Występuje u ok. 0,5% populacji dzieci i młodzieży, a u ok. 3% dzieci chorych na padaczkę obserwuje się stany padaczkowe, czasem jako pierwszą manifestację choroby. U około 30% przypadków pierwszy napad występuje do 4 roku życia, w ok. 50% – do 11 roku życia, w 70% – do 14 r. ż., i w ok. 80% – do 20 r. ż. Około 5% dzieci prawdopodobnie doświadczy w przeciągu swojego życia jednego napadu drgawek uogólnionych. 16-38% populacji pacjentów pediatrycznych doświadczających stanów padaczkowych, ma zdiagnozowaną padaczkę.*



*Padaczka to choroba o charakterze nawrotowym, będąca wynikiem patologicznych (nadmiernych i gwałtownych) wyładowań neuronów mózgowych, charakteryzujące się nawracającymi napadami. Padaczka nie jest pojedynczą chorobą, lecz objawem będącym wynikiem różnych zaburzeń.*

*Przebieg napadów padaczkowych jest bardzo różnorodny – od niewielkich zaburzeń świadomości po zaburzenia motoryczne, sensoryczne, wegetatywne i psychiczne, uzależnione od struktur mózgu, w których doszło do zakłócenia sygnałów elektrycznych.*

*Zarejestrowane wskazania do stosowania leku Buccolam: leczenie przedłużonych, ostrych napadów drgawkowych u niemowląt, małych dzieci, dzieci i młodzieży (od 3 miesięcy do 18 lat). Produkt Buccolam mogą podawać rodzice/opiekunowie pacjentom, u których rozpoznano padaczkę. U niemowląt w wieku 3-6 miesięcy leczenie powinno być prowadzone w szpitalu, gdzie możliwe jest monitorowanie stanu pacjenta oraz dostępny jest sprzęt do resuscytacji.*

*Produkt leczniczy Buccolam należy podawać na śluzówkę jamy ustnej. Opiekunowie mogą podać jedynie pojedynczą dawkę midazolamu.*

*Aktualnie w Polsce w podobnym wskazaniu refundowany jest produkt leczniczy Relsed (diazepam) we wlewkach doodbytniczych.*

#### Dowody naukowe

*W przypadku zastosowaniu midazolamu podpoliczkowo i diazepamem doodbytniczo (badanie McIntyre 2005) w obu wariantach analizy (wszystkie epizody drgawkowe i pierwsze epizody drgawkowe) wskazują na:*

- IS większą częstość występowania odpowiedzi na leczenie, zdefiniowanej jako ustanie aktywności napadowej w ciągu 10 minut od podania leku bez wystąpienia depresji oddechowej i bez kolejnych drgawek w ciągu 1 godziny w przypadku zastosowaniu midazolamu,*
- IS większe w grupie midazolamu odsetki chorych, u których doszło do zatrzymania napadu drgawkowego w ciągu 10 minut,*
- IS mniejsze w grupie midazolamu odsetki chorych, u których podano lorazepam dożylnie w przypadku nieustąpienia napadu drgawkowego w ciągu 10 minut,*
- IS mniejszą częstość występowania kolejnych drgawek po ustaniu napadu drgawkowego w przypadku zastosowaniu midazolamu,*
- IS krótszy czas do ustania napadu drgawkowego po podaniu midazolamu w porównaniu z diazepamem w obu wariantach analizy (wszystkie epizody drgawkowe i pierwsze epizody drgawkowe).*

*Analiza bezpieczeństwa wykazała porównywalną częstość występowania depresji oddechowej po podaniu midazolamu i diazepamem w przypadku wystąpienia napadu drgawkowego.*

*W opracowaniach wtórnych (Appleton 2008, Brigo 2015a, Brigo 2015b, Haut 2016, Jain 2016) wykazano ogólnie większą skuteczność w przerywaniu napadów drgawkowych po podaniu midazolamu podawanego dopoliczkowo niż diazepamem we wlewkach doodbytniczych.*

*Wnioskowana technologia – midazolam podawany dopoliczkowo – jest wskazywana w dostępnych wytycznych klinicznych (PTE 2018, NICE 2021, CPS 2021, AES 2016, Lee 2011) jako preferowana opcja leczenia napadów padaczkowych, trwających dłużej niż 5 min, lecz nie dłużej niż 20-30 minut, przed przybyciem do szpitala, w warunkach domowych, jako pierwsza linia leczenia, jeśli nie jest możliwe podanie leków w formie domięśniowej lub dożylniej. Na równi z midazolamem (buccalis) wymieniane są inne benzodiazepiny – diazepam czy lorazepam. Jednakże w wytycznych zaznacza się, że midazolam w formie dopoliczkowej ma przewagę nad diazapamem podawanym p.r.*

*W pozytywnych rekomendacjach refundacyjnych (AWMSG 2012 (Walia), HAS 2012 (Francja), SMC 2012 (Szkocja)), wskazywano na skuteczność wnioskowanej technologii i efektywność ekonomiczną.*

#### Problem ekonomiczny



#### Główne argumenty decyzji

- 1. Badania naukowe wykazały istotnie statystycznie przewagę nad komparatorem, przy porównywalnym bezpieczeństwie stosowania.*
- 2. Wytyczne kliniczne zalecają stosowanie midazolamu w postaci dopoliczkowej we wnioskowanej grupie docelowej.*
- 3. Technologia jest technologią [redacted] w stosunku do komparatora.*

4. *Midazolam w postaci dopoliczkowej u dzieci w wieku do 3 miesięcy do 6 miesiąca życia może być stosowany wyłącznie w szpitalu, w związku z powyższym Rada opowiada się przeciwko objęciu w tej grupie wiekowej refundacją apteczną.*

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4230.1.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Buccolam (midazolam) we wskazaniu: leczenie przedłużonych, ostrych napadów drgawkowych u dzieci”, data ukończenia: 23.03.2022 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Neuraxpharm Polska Sp. z o.o.).*

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Neuraxpharm Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm. ) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Neuraxpharm Polska Sp. z o.o.