



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 73/2022 z dnia 8 sierpnia 2022 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Inovelon
(rufinamidum) we wskazaniach: padaczka lekooporna, zespół
Lennox-Gastauta, zespół Westa, zespół Rasmussena

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leków:

- *Inovelon (rufinamidum), tabletki, 100mg,*
- *Inovelon (rufinamidum), tabletki, 200mg,*
- *Inovelon (rufinamidum), tabletki, 400mg,*
- *Inovelon (rufinamidum), roztwór doustny, 40 mg/ml,*

we wskazaniach: padaczka lekooporna, zespół Lennox-Gastauta, zespół Westa, zespół Rasmussena.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia pismem PLD.45340.559.2021.1.SG zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego Inovelon (rufinamidum) tabletki: à 100 mg; à 200 mg; à 400 mg, roztwór doustny, 40 mg/ml we wskazaniach: padaczka lekooporna, zespół Lennox-Gastauta, zespół Westa, zespół Rasmussena.

Dowody naukowe

Rufinamid zalecany jest w leczeniu LGS jako terapia dodana (wskazanie rejestracyjne) w wytycznych NICE 2022 (trzecia linia), SIGN 2021, BG 2021 (pierwsza linia), PTE 2019. Wytyczne odnoszące się do zespołu Westa (ang. infantile spasms syndrome; tj. AOCN-IES 2021, BGE 2021, SIGN 2021, NICE 2022) nie wymieniają rufinamidu wśród terapii lekowych. W leczeniu padaczki lekoopornej rufinamid wskazano w wytycznych NICE 2022 w przypadku napadów tonicznych lub atonicznych w trzeciej linii, a także w zaleceniach PTE 2019 jako jeden z leków trzeciego rzutu w ramach terapii dodanej dla napadów z ogniskowym początkiem oraz napadów ruchowych atonicznych i/lub tonicznych z uogólnionym początkiem.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania, zidentyfikowano wytyczne, z których 4 dotyczą leczenia padaczek (w tym zespołów Westa i LGS – NICE 2022,



SIGN 2021, BG 2021, PTE 2019), wytyczne AOCN-IES 2021 dot. leczenia zespołu Westa.

Wyniki 2 przeglądów systematycznych w zakresie skuteczności klinicznej we wskazaniu zespół Lennox-Gastauta (Devi 2022, Brigo 2021) wykazały IS korzyść rufinamidu w porównaniu do placebo w zakresie $\geq 50\%$ redukcji napadów padaczkowych. W przypadku redukcji liczby napadów o $\geq 25\%$, $\geq 75\%$ lub 100% również wykazano przewagę rufinamidu nad placebo, jednak różnice nie były IS. W retrospektywnym badaniu Caraballo 2020 spadek częstości napadów $\geq 50\%$ odnotowano u $64,5\%$ wszystkich pacjentów, w tym u 8/11 (72,7%) chorych z zespołem Westa. W badaniu Oesch 2019 jakkolwiek redukcję napadów po zastosowaniu rufinamidu osiągnięto u $47,5\%$ pacjentów, redukcja napadów o $>50\%$ wystąpiła u 64 (35%), brak redukcji napadów u 27 pacjentów (14,8%), natomiast napady nasiliły się u 5 pacjentów (2,7%).

Przeprowadzone badania kliniczne potwierdziły, że częstość napadów padaczkowych była znacznie mniejsza w grupie pacjentów przyjmujących rufinamid.

Do najczęściej opisywanych działań niepożądanych należały bóle i zawroty głowy, uczucie zmęczenia oraz senności. U pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta najczęstsze działania niepożądane obejmowały wymioty i senność. Działania niepożądane zwykle miały nasilenie od łagodnego do umiarkowanego. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi stanowiącymi przyczynę przerwania leczenia rufinamidem były wysypka i wymioty.

Nie odnaleziono badań dot. skuteczności i bezpieczeństwa stosowania rufinamidu w zespole Rasmussena.

Problem ekonomiczny

Łączna kwota refundacji leku Inovelon wyniosła odpowiednio w latach: 2012 – 241 390 zł., 2013 – 250 479 zł.; 2014 – 350 463 zł.; 2015 – 271 134 zł., a w latach 2017-2018 – 612 259 zł. W 2021 – 05.2022 wydano zgodę na refundację 972 opakowań Inovelonu (13 opakowań leku w dawce 40 mg/ml, 617 op. 400 mg, 329 op. 200 mg, oraz 13 op. 100 mg) we wskazaniach padaczka lekooporna i zespół Lennox-Gastauta (LGS) na łączną kwotę 569 404,28 zł.

Główne argumenty decyzji

Wyniki badań klinicznych wskazują na skuteczność rufinamidu w zmniejszaniu częstości napadów padaczkowych. Wytyczne kliniczne wskazują na możliwość zastosowania rufinamidu jako leczenia wspomagającego.

Z informacji przekazanych przez Ministra Zdrowia wynika, że liczba wniosków o refundację produktu leczniczego wyniosła 27 dla wskazania padaczka lekooporna i 54 dla wskazania zespół Lennox-Gastauta. Dla wskazania zespół Westa i zespół Rasmussena nie wpłynął żaden wniosek. W kolejnych latach liczba

pacjentów stosujących tę technologię medyczną będzie wzrastać, co za tym idzie obciążenie dla płatnika publicznego może również się zwiększyć.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.10.2022 (Aneks do opracowania nr: OT.4311.3.2019) „Inovelon (rufinamid) we wskazaniach: padaczka lekooporna, zespół Lennox-Gastaut, zespół Westa, zespół Rasmussena”. Data ukończenia: 3 sierpnia 2022 r.