



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 155/2021 z dnia 25 października 2021 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne carbamazepinum, lamotryginum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

*Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancje czynne carbamazepinum, lamotryginum we wskazaniach: carbamazepinum - stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; lamotryginum - stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego - postępowanie wspomagające.*

#### Uzasadnienie

*Odnaleziono przegląd systematyczny dotyczący stosowania karbamazepiny w profilaktyce napadów drgawkowych u pacjentów narażonych na duże ryzyko wstrząsów epileptycznych (Greenhalgh 2020). Przedmiotowy przegląd, ze względu na niską jakość oraz brak metaanalizy (pojedyncze badanie dotyczące karbamazepiny z 1992 roku), a także dostępność nowszych badań pierwotnych przedstawionych w poprzednich raportach (m.in. Cacho-Diaz 2018), nie został uwzględniony we wnioskowaniu. W związku z powyższym nie odnaleziono danych spełniających kryteria jakościowe, które pozwoliłyby na zmianę wnioskowania zawartego we wcześniejszych raportach dot. ocenianej technologii w wybranych wskazaniach off-label.*

*W odniesieniu do lamotryginy odnaleziono jedno badanie retrospektywne (van Opijnen 2021), w którym porównano stosowanie lamotryginy i lakozamidu u pacjentów z rozpoznaniem glejakiem, u których obserwowane są napady padaczkowe spowodowane guzem mózgu. Przeanalizowano w nim wyniki 139 pacjentów stosujących lamotryginę i lakozamid w ramach leczenia przeciwpadaczkowego u chorych ze stwierdzonym glejakiem. Jako główny punkt końcowy przyjęto współczynnik niepowodzenia terapii przeciwpadaczkowej. Skumulowana częstość niepowodzenia leczenia z jakiegokolwiek powodu nie była w sposób istotny statystycznie różna pomiędzy ocenianymi grupami – 38% (95%CI: 26%;51%) w grupie stosującej lamotryginę oraz 30% (95%CI:*



26%;51%) w grupie leczonej lakozamidem. Podobnie, nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy ocenianymi terapiami na liczbę zgonów podczas okresu obserwacji ( $aHR=1,63$ ; 95%CI: 0,51;5,26). W grupie stosującej lamotryginę zaobserwowano 18 AEs u 11 pacjentów, natomiast wśród leczonych lakozamidem wystąpiło 19 AEs u 14 pacjentów. Wskaźnik skumulowanej częstości niepowodzenia ze względu na toksyczność po 12 miesiącach wyniósł 17% (95%CI: 9%;28%) oraz 19% (95%CI: 11%;29%) odpowiednio dla lamotryginy i lakozamidu. Wyniki przedstawionej analizy należy traktować z ostrożnością ze względu m.in. na: brak porównania z placebo, retrospektywnym charakterem analizy, małą próbą, heterogenicznością pacjentów, leczeniem onkologicznym prowadzonym równoległe do ocenianego w raporcie.

Odnalezione dowody nie podważają zatem dotychczasowych ustaleń, na podstawie których została wydana w roku 2018 pozytywna opinia Rady Przejrzystości (nr 323/2018 z dnia 10 grudnia 2018 roku). Zasadnym jest zatem kontynuacja refundacji substancji czynnych karbamazepina i lamotrygina we wnioskowanych wskazaniach pozarejestacyjnych.

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 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 5 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 opracowania nr: OT.4221.8.2021 „Karbamazepina, gabapentyna, ketoprofen, lamotrygina we wskazaniach: innych niż określone w ChPL”, data ukończenia: 21.10.2021 r.