



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 150/2023 z dnia 4 września 2023 roku  
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną  
brivaracetamum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną brivaracetamum, w zakresie wskazań do stosowania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj.: terapia dodana po co najmniej trzech nieudanych próbach leczenia u dzieci powyżej 4 r.ż. i młodzieży poniżej 16. roku życia z encefalopatiami padaczkowymi pod postacią zespołu Lennox-Gastauta, Zespołu Dravet, zespołu Westa i innych rzadkich genetycznie uwarunkowanych encefalopatii padaczkowych.

**Uzasadnienie**

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 258/2020 z dn. 5 października 2020 r. było pozytywne „pod warunkiem obniżenia ceny i ograniczenia populacji do dzieci powyżej 4 roku życia”. Aktualnie refundowane wskazania pozarejestacyjne dla brywaracetamu uwzględniają powyższe ograniczenie populacji do dzieci powyżej 4 roku życia. W czasie poprzedniej oceny wnioskowanych wskazań pozarejestacyjnych, wskazanie zarejestrowane dla produktu leczniczego Briviact było ograniczone do pacjentów „w wieku od 4 lat”, w lutym 2022 r. wskazanie zarejestrowane rozszerzono do pacjentów „w wieku od 2 lat”. Dostępne produkty lecznicze przedstawia poniższa tabela.

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
<b>249.0. Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego – brivaracetam</b>								
Briviact, roztwór doustny, 10 mg/ml	300 ml	05909991272234	343,00	360,15	381,65	381,65	ryczałt	3,20
Briviact, tabl. powł., 50 mg	56 szt.	05909991272333	320,13	336,14	357,04	357,04	ryczałt	3,20

Od ostatniej oceny opublikowano dwa badania retrospektywne wskazujące na pewną skuteczność brywaracetamu. Badanie Russo 2022 dotyczyło skuteczności i tolerancji leczenia uzupełniającego brywaracetamem u dzieci i młodzieży (N=45, średni wiek 12,4 ± 4,4 lat) z ciężką postacią padaczki lekoopornej (padaczka ogniskowa N=14, padaczka uogólniona N=2, encefalopatie padaczkowe N=29), u których zastosowano wcześniej więcej niż 5 leków przeciwpadaczkowych. Do badania włączono pacjentów z leczonych

BRV przez co najmniej 1 miesiąc, z okresem obserwacji wynoszącym > 6 miesięcy. Odpowiedź na leczenie wystąpiła u 42,2% pacjentów. Według autorów badania wykazano, że brywaracetam jest skutecznym i tolerowanym lekiem u dzieci i młodzieży z ciężką padaczką lekooporną, zwłaszcza gdy początek napadu nastąpi w wieku > 12 miesięcy, czas trwania padaczki ≤ 6 lat, a częstość napadów przed leczeniem BRV jest niska. Natomiast retrospektywne badanie Ferragut Ferrejtans 2022 dotyczyło oceny skuteczności, tolerancji i bezpieczeństwa brywaracetamu u dzieci chorych na padaczkę (N=66, mediana wieku w chwili rozpoczęcia leczenia 8,8 lat), które otrzymały leczenie BRV przed 16. rokiem życia i przeszły okres obserwacji wynoszący co najmniej 3 miesiące. U 93,4% badanych zdiagnozowano padaczkę lekooporną (2 lub więcej linii leczenia przed podaniem BRV: 2ASDs 61,1%, 3 ASDs 15,1% i 4 lub więcej 72,3%), a u 40,9% encefalopatie padaczkowe (17 pacjentów z niesklasyfikowaną encefalopatią padaczkową, 5 pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta). U 30,3% pacjentów częstotliwość napadów zmniejszyła się o ponad 50%, a u 9% pacjentów napady ustąpiły. U 24/66 pacjentów (36,4 %) BRV musiało zostać wycofane: 14 z powodu braku skuteczności (21,2 %) u 10 ze względu na pojawienie się skutków ubocznych (15,1%). Działania niepożądane (często: drażliwość, zaburzenia zachowania, zaburzenia funkcji poznawczych i senność) stwierdzono u 24,2% (16/66) pacjentów.

W poprzednim opracowaniu Agencji OT.4320.22.2020, które było podstawą do wydania opinii przez Radę w roku 2020, analizę główną skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa brywaracetamu oparto na trzech jednoramiennych badaniach retrospektywnych: Willems 2018, Nissenkorn 2019 oraz Visa-Rene 2019, które również były niejednorodne pod względem populacji, zarówno w zakresie wskazania jak i wieku pacjentów.

Mając na uwadze wskazane powyżej badania retrospektywne, wyniki analizy z roku 2020 oraz przeglądy systematyczne: Song 2023 i Verrotti 2020 można orzec, że kontynuacja refundacji off-label dla produktów zawierających brywaracetam jest zasadna.

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.31.2023 „Brywaracetam we wskazaniach: terapia dodana

po co najmniej trzech nieudanych próbach leczenia u dzieci powyżej 4 r.ż. i młodzieży poniżej 16. roku życia z encefalopatiami padaczkowymi pod postacią zespołu Lennox-Gastauta, Zespołu Dravet, zespołu Westa i innych rzadkich genetycznie uwarunkowanych encefalopatii padaczkowych”; data ukończenia: 31 sierpnia 2023 r.