



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

Nr 82/2017 z dnia 27 marca 2017 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną styrypentol, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną styrypentol w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj.: złośliwa ogniskowa migrująca padaczka niemowląt.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Styrypentol	Diacomit, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 250 mg, 60 sasz., kod EAN: 5909990017294	złośliwa ogniskowa migrująca padaczka niemowląt
	Diacomit, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 500 mg, 60 sasz., kod EAN: 5909990017331	

Jednocześnie Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną styrypentol w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj.: złośliwa ogniskowa migrująca padaczka niemowląt z uwagi na postać farmaceutyczną niewłaściwą w tej grupie wiekowej.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Styrypentol	Diacomit, kaps. twarde, 250 mg, 60 kaps., kod EAN: 5909990017232	złośliwa ogniskowa migrująca padaczka niemowląt
	Diacomit, kaps. twarde, 500 mg, 60 kaps., kod EAN: 5909990017263	

Uzasadnienie

Złośliwa ogniskowa migrująca padaczka niemowląt - malignant migrating partial epilepsy of infancy (MMPSI) - została wyodrębniona jako jednostka nozologiczna w roku 1995. Należy do grupy wczesniemowlęcych encefalopatii padaczkowych (EIEE lub EOEE) o wysoce heterogennych uwarunkowaniach. MMPSI jest chorobą ultraradką. Na całym świecie opisano dotychczas nie więcej niż 100 jej przypadków. Postępowanie różnicujące w odniesieniu do EIEE



jest trudne. Opiera się głównie na analizie przebiegu klinicznego oraz wyników badań EEG, w mniejszym stopniu opisów MRI. Na podstawie danych z literatury można uznać, że jedynie około połowy przypadków MMPSI może zależeć od mutacji w genie *KCNT1*, współodpowiadającym za funkcję kanału potasowego. Analiza genu *KCNT1* nie jest zatem rozstrzygająca o rozpoznaniu MMPSI, tym bardziej, że jego mutacje są obserwowane również w przypadkach innych EIEE. W żadnym z przypadków MMPSI nie stwierdzano mutacji genów *SCN1A* i *SCN9A*, opisywanych u części chorych z zespołem Draveta, innej jednostki chorobowej zakwalifikowanej do EIEE, w stosunku do której Rada Przejrzystości podjęła pozytywną decyzję dotyczącą możliwości stosowania styrypentolu w przyjętych schematach terapeutycznych. Należy również zauważyć, że wszystkie dotychczas opisywane mutacje genu *KCNT1* mają charakter mutacji "de novo" i ograniczona jest w związku z powyższym możliwość wykorzystania wyników badań w poradnictwie rodzinnym. Część mutacji wykryto dzięki sekwencjonowaniu eksomowemu, którego koszt współcześnie wciąż wielokrotnie przekracza szacunkowy koszt rocznego stosowania styrypentolu, a celowane w tym kierunku badanie można wykonać tylko w wybranych, renomowanych ośrodkach naukowych, w oparciu o panele genów zaplanowane z myślą o diagnostyce EIEE z wykorzystaniem metod sekwencjonowania następnej generacji (NGS).

Z danych literaturowych wynika, że również w przypadkach MMPSI w schematach terapeutycznych wykorzystuje się styrypentol. Decyzja o jego zastosowaniu w indywidualnych przypadkach należeć powinna do doświadczonych pediatrów i/lub neurologów dziecięcych opiekujących się konkretnymi chorymi, z uwzględnieniem ich potencjalnych korzyści zdrowotnych. Dane dotyczące takich korzyści, a także potencjalnych działań niepożądanych, należy traktować z ostrożnością i z krytycyzmem wobec prawdopodobnej niejednorodności analizowanych grup chorych, w związku ze znacznymi trudnościami w postępowaniu różnicującym w przypadkach EIEE i dużymi różnicami w ekspresji cech chorobowych u poszczególnych pacjentów, nawet z tym samym typem padaczki. W części badań wątpliwości budzą także same kryteria oceny działań niepożądanych stosowanych leków w zaburzeniach określanych potocznie mianem padaczek "katastroficznych", z częstą lekoopornością, niezależnie od przyjętych schematów leczenia. Prowadzi to niejednokrotnie do wyciągania wniosków wątpliwych z logicznego punktu widzenia oraz z punktu widzenia przyjętej praktyki lekarskiej. W świetle powyższego Rada nie znajduje argumentów przeciwko stosowaniu styrypentolu w wybranych przypadkach MMPSI, zgodnie z decyzją i kompetencjami lekarzy prowadzących konkretnych chorych oraz dostępności tego preparatu na receptę z odpłatnością ryczałtową. Konsekwencje finansowe refundacji ocenianej technologii dla płatnika publicznego nie będą znaczące wobec umiarkowanego

rocznego kosztu leczenia i bardzo małej grupy chorych z MMPSI, nie przekraczającej zapewne kilkorga dzieci.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLA.4604.216.2017.1.ISO z dnia 13.03.2017 r., dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania lub sposobu podawania odmiennych niż w Charakterystyce Produktu Leczniczego w zakresie leków i wskazań wymienionych w tabeli poniżej.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Styrypentol	Diacomit, kaps. twarde, 250 mg, 60 kaps., kod EAN: 5909990017232	złośliwa ogniskowa migrująca padaczka niemowląt
	Diacomit, kaps. twarde, 500 mg, 60 kaps., kod EAN: 5909990017263	
	Diacomit, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 250 mg, 60 sasz., kod EAN: 5909990017294	
	Diacomit, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 500 mg, 60 sasz., kod EAN: 5909990017331	

.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Tomasz Pasierski

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w Charakterystyce Produktu Leczniczego, raport nr OT.434.10.2017, Diacomit (styrypentol) we wskazaniu: „złośliwa ogniskowa migrująca padaczka niemowląt”, Data ukończenia: 24 marca 2017 r.