



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 81/2017 z dnia 31 lipca 2017 roku

w sprawie oceny leku Briviact (brywaracetam) kod EAN:
5909991272234, we wskazaniu: terapia dodana u chorych powyżej
16 lat z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów
lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu
co najmniej dwóch prób terapii dodanej

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Briviact (brywaracetam) roztwór doustny, 10 mg/ml, 1 butelka, 300 ml, kod EAN: 5909991272234, we wskazaniu: terapia dodana u chorych powyżej 16 lat z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej, w ramach nowej grupy limitowej, jako leku dostępnego w aptece na receptę i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową.

Rada Przejrzystości uważa, że proponowany instrument dzielenia ryzyka jest niewystarczający.

Uzasadnienie

Skuteczność leku została udokumentowana wynikami siedmiu wysokiej jakości badań. Dokonano porównania pośredniego brywaracetamu z lakozamidem względem placebo. Brak jest badań bezpośrednio porównujących brywaracetam z lakozamidem. W 4 międzynarodowych, wielośrodkowych, randomizowanych badaniach klinicznych porównano brywaracetam z placebo (Biton 2014, Klein 2015, Kwan 2014, Ryvlin 2014), w 3 porównano lakozamid z placebo (Chung 2010, Halasz 2009, Ben-Manachem 2007).

Badania włączone do przeglądu nie odpowiadają w pełni wnioskowanemu wskazaniu. Oceniane wskazanie jest zawężone w porównaniu ze wskazaniem rejestracyjnym, w którym nie zawarto ograniczenia odnoszącego się do braku kontroli napadów lub nietolerancji leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej. W badaniach dla brywaracetamu ponad 70% chorych stosowało ten lek jako terapię dodaną do ≥ 2 leków przeciwpadaczkowych, co jest zgodne z populacją wnioskowaną.



W grupie brywaracetamu, w porównaniu z placebo, pacjenci istotnie statystycznie częściej osiągnęli 50% redukcję częstości napadów padaczkowych lub nie występowały u nich napady.

Wykazano brak istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do odsetka chorych z $\geq 50\%$ redukcją częstości napadów padaczkowych oraz odsetka chorych, u których nie wystąpiły napady padaczkowe pomiędzy brywaracetamem i lakozamidem, niezależnie od zastosowanej dawki ocenianej technologii i komparatora.

W badaniach nie oceniono wpływu brywaracetamu na jakość życia.

Skuteczność praktyczną brywaracetmu oceniono na podstawie 2 retrospektywnych badań jednoramiennych. W badaniu Steinhoff 2017 (pacjenci z padaczką stosujący brywaracetam jako terapię dodaną) u 27,8% chorych stwierdzono 50% redukcję częstości napadów w czasie 3 miesięcy obserwacji, a u 7% całkowity brak napadów. W badaniu Steinie 2017 (87% pacjentów z padaczką ogniskową, stosujących brywaracetam jako terapię dodaną) 50% redukcję częstości napadów padaczkowych w 3 miesięcznym okresie obserwacji osiągnięto u 41,2% chorych, a w 6 miesięcznym okresie u 40,5%. Brak napadów dla tych samych okresów obserwacji stwierdzono odpowiednio u 14,9% i 15,3% pacjentów.

W porównaniu pośrednim brywaracetamu z lakozamidem stwierdzono, że zdarzenia niepożądane ogółem występowały istotnie statystycznie rzadziej w grupie brywaracetamu stosowanego w dawce 200 mg oraz stosowanego w elastycznych dawkach w porównaniu z grupą stosującą lakozamid w dawce 400 mg. W odniesieniu do stosowania pozostałych dawek obu leków różnice były nieistotne statystycznie.

Dostępne wytyczne praktyki klinicznej nie wymieniają brywaracetamu jako opcji w leczeniu padaczki ogniskowej. Należy zaznaczyć, że wytyczne te opierają się na dowodach naukowych opublikowanych przed rejestracją leku, która nastąpiła w styczniu 2016 r., natomiast wymieniają lakozamid (jako lek III linii), wybrany jako komparator dla brywaracetamu.

W wytycznych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego z 2016 r. jako leki III linii, rekomendowane w leczeniu padaczki ogniskowej wymieniono: fenobarbital, klobazam, lakozamid, tigabinę, wigabatrynę, primidon, pregabalinę i retigabinę. Spośród tych leków tylko lakozamid ma wskazanie tożsame z wnioskowanym dla brywaracetamu.

Ekspert kliniczny opowiada się za refundacją leku, wskazując, że może on być alternatywą dla innych sposobów terapii padaczki jako lek dodany, także ze względu na jego farmakokinetykę i brak znaczących interakcji z innymi lekami.

Odnaleziono 4 pozytywne (CADTH 2017, SMC 2016, HAS 2016, AWMMSG 2016) i 2 negatywne (PBAC 2017, PBAC 2016) rekomendacje refundacyjne.

Lek jest finansowany w 12 krajach UE i EFTA, w tym w 3 o podobnym do Polski PKB per capita.

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Briviact wydatki płatnika publicznego uległyby zwiększeniu. Wobec braku dowodów na przewagę skuteczności klinicznej briwaracetamu nad lakozamidem, koszt terapii briwaracetamem powinien być niższy niż leczenia lakozamidem.

Należy także podkreślić, że poza lakozamidem w III linii leczenia padaczki ogniskowej refundowane są także inne, tańsze leki, wskazywane w polskich wytycznych, w związku z tym ich zastąpienie przez brywaracetam może pociągnąć za sobą dodatkowe wydatki.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 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.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4250.10.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Briviact (brywaracetam) we wskazaniu: terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej”. Data ukończenia: 21 lipca 2017 r.