



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 112/2021 z dnia 13 września 2021 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu  
lecniczego Epidyolex (cannabidiolum) we wskazaniu:  
padaczka lekooporna

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Epidyolex (cannabidiolum), zawiesina doustna, 100 mg/ml, we wskazaniu: padaczka lekooporna.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Padaczka lekooporna jest szczególną postacią padaczki, rozpoznawaną wówczas gdy podawanie co najmniej dwóch właściwie dobranych i stosowanych w optymalnych dawkach leków przeciwpadaczkowych nie prowadzi do uzyskania kontroli nad napadami (redukcja napadów mniejsza niż 50% względem stanu wyjściowego). Lekooporność wiąże się z podwyższonym ryzykiem pogarszania się funkcji poznawczych, zaburzeń nastroju oraz zgonu. Padaczka lekooporna może występować w przebiegu zespołów padaczkowych takich jak Lennox-Gastaut, Dravet, Jacobsena a także wielu innych encefalopatii dziecięcych. Stwierdzana jest także u około 30% pacjentów dorosłych leczonych z powodu padaczki.*

*Epidyolex jest lekiem zawierającym substancję czynną kannabidiol, zarejestrowanym w leczeniu napadów padaczkowych związanych z zespołem Lennox-Gastaut lub z zespołem Dravet jako lek wspomagający w skojarzeniu z klobazamem u pacjentów w wieku 2 lat lub starszych oraz jako lek wspomagający w leczeniu napadów padaczkowych związanych ze stwardnieniem guzowatym u pacjentów w wieku 2 lat lub starszych. W związku z powyższym wnioskowane wskazanie nie jest tożsame ze wskazaniem rejestracyjnym.*

#### Dowody naukowe

*Dowody naukowe na efektywność i bezpieczeństwo kannabidiolu w leczeniu padaczki lekoopornej są liczne. Niemniej poza wysokiej jakości badaniami potwierdzającymi efektywność kannabidiolu w zespole Lennox-Gastaut czy zespole Dravet duża część danych klinicznych pochodzi z badań niższej jakości, w tym analiz retrospektywnych czy opisów przypadków.*



W ramach przeglądu systematycznego Lattanzi 2021 analizie poddano 42 badania oceniające skuteczność i bezpieczeństwo preparatu Epidyolex u pacjentów z padaczką lekooporną niesklasyfikowaną lub występującą w przebiegu szeregu chorób takich jak: stwardnienie guzowate, zespół Aikcardiego, zespół Doose, zespół Sturge-Webera, zespół Retta, czy lekooporna padaczka uogólniona lub ogniskowa. Uzyskane dane wskazują na dobrą efektywność kannabidiolu, z odsetkiem pacjentów z odpowiedzią kliniczną przekraczającym 50% oraz z zadowalającym profilem bezpieczeństwa.

Zdarzenia niepożądane miały zazwyczaj nasilenie łagodne lub umiarkowane i dotyczyły najczęściej senności, objawów żołądkowo-jelitowych, zmniejszenia apetytu i utraty masy ciała.

Kannabidiol rekomendowany jest przez wytyczne szkockie SIGN 2021 oraz belgijskie BGE 2020 jako opcja terapeutyczna w II lub dalszych liniach leczenia zespołu Lennox-Gastaut oraz zespołu Dravet u pacjentów powyżej drugiego roku życia. W stanowisku Amerykańskiego Stowarzyszenia Padaczki (American Epilepsy Society) z 2019, autorzy wskazują, że CBD jest umiarkowanie skuteczny w leczeniu pacjentów z napadami zarówno w zespole Lennox-Gastaut, jak i zespole Dravet.

Rekomendacje refundacyjne dla produktu Epidyolex w leczeniu zespołu Lennox-Gastaut nie są zgodne. Rekomendacje niemieckie (G-BA 2021), francuskie (HAS 2020), szkockie (SMC 2020) oraz brytyjskie (NICE 2019) były pozytywne (brytyjskie pod warunkiem obniżenia ceny) natomiast irlandzkie (NCPE 2021) i szwedzkie (TLV 2020) były negatywne (irlandzkie warunkowo) ze względu na koszty i niepewność związaną z długotrwałym efektem działania kannabidiolu.

#### Problem ekonomiczny

Zgodnie z informacjami przekazanymi przez MZ szacunkowa cena brutto (zawierająca marżę hurtową) produktu leczniczego Epidyolex, cannabidiolum, roztwór doustny 100mg/ml wynosi ok. 6500 zł.

Roczny koszt stosowania produktu leczniczego Epidyolex u jednego pacjenta (przy założeniu średniej masy ciała na poziomie 45,55 kg) wynosi około 200-250 tys. pln w zależności od leczonego zespołu.

#### Główne argumenty decyzji

Dostępne dane o zróżnicowanej jakości wskazują na możliwość korzystnego działania kannabidiolu w populacji pacjentów z lekooporną padaczką przy akceptowalnym profilu bezpieczeństwa.

**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 2021 r., poz. 523), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego wydawania zgody na refundację nr OT.4211.25.2021 (Aneks do opracowania nr: OT.4311.27.2018) „Epidyolex (kannabidiol) we wskazaniu: padaczka lekooporna”; Data ukończenia: 9 września 2021 r.