



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 62/2022 z dnia 2 maja 2022 roku

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

Rada Przejrzystości uważa za zasadne refundację leków zawierających substancję czynną kwas walproinowy (oraz jego pochodne) we wskazaniu pozarejestacyjnym: pacjenci w wieku 18 lat i powyżej z prawidłowo rozpoznaną migreną przewlekłą wg. obowiązujących kryteriów ICHD (International Classification of Headache Disorders), w oparciu o dzienniczek bólu głowy pacjenta z ostatnich 4 miesięcy.

Uzasadnienie

Migrena jest chorobą przewlekłą, cechującą się napadami bólu głowy, którym mogą towarzyszyć inne objawy neurologiczne oraz zaburzenia wegetatywne, szczególnie dotyczące przewodu pokarmowego. Zgodnie z klasyfikacją ICHD-3 beta migrena przewlekła to ból głowy występujący w co najmniej 15 dniach w miesiącu przez ponad trzy miesiące, z których co najmniej 8 to dni, w których ból głowy spełnia kryteria rozpoznania migreny lub ustępuje pod wpływem tryptanów albo ergotaminy oraz powstał z typu bólu głowy, który uprzednio spełniał kryteria migreny epizodycznej bez aury lub z aurą.

Migrena przewlekła występuje częściej u kobiet niż u mężczyzn (3:1). Wyniki ostatnich badań wskazują, że w Polsce na migrenę choruje blisko 10% populacji, co w przeliczeniu na liczby bezwzględne odpowiada około 3,8 miliona osób.

Poważne powikłania migreny występują rzadko. Udary migrenowe występują częściej u młodych kobiet z migreną niż u kobiet bez migreny, jednakże są to przypadki rzadkie i wskazuje się na możliwość ich prewencji ograniczając nikotynizm i stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych. U większości chorych po 50 r.ż. dochodzi do pełnej remisji migreny.

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 20 kwietnia 2022 r. refundacją objęte są leki zawierające kwas walproinowy, walproinian sodu, a także skojarzenie kwasu walproinowego z walproinianem sodu. Wszystkie dostępne postacie leków



(kapsułki miękkie, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, granulat o przedłużonym uwalnianiu, syrop) podawane doustnie w leczeniu padaczki (napady uogólnione, częściowe) oraz w leczeniu epizodów maniakalnych w chorobie afektywnej dwubiegunowej, w przypadku gdy lit jest przeciwwskazany lub źle tolerowany (nie dotyczy leków Depakine i Convulex w postaci syropu). Leki te refundowane są również we wskazaniu pozarejestracyjnym tj. neuralgia lub neuropatia w obrębie twarzy.

Dodatkowo produkt Absenor zarejestrowany jest także w leczeniu napadów ogniskowych i napadów wtórnie uogólnionych oraz w leczeniu skojarzonym innych rodzajów napadów padaczkowych, takich jak napady ogniskowe z objawami prostymi i złożonymi, a także ogniskowe z wtórnym uogólnieniem, gdy te rodzaje napadów nie reagują na zwykle stosowane leki przeciwdrgawkowe.

Dopuszczony do obrotu na terenie Polski są również inne produkty tj. lek Depakine w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, zawierający walproinian sodu oraz lek Dipromal (tabl. powlekane, 200 mg), zawierający pochodną kwasu walproinowego - walproinian magnezu, jednak nie są one refundowane.

W ramach analizy skuteczności przedstawiono wyniki przeglądu systematycznego Cui 2020, w którym zaprezentowano wyniki metaanalizy badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa pochodnych kwasu walproinowego wśród dorosłych pacjentów z migreną.

W ramach metaanalizy 3 badań porównujących walproinian sodu z topiramatem odnotowano mniejszą szansę skutecznego leczenia migreny wnioskowaną technologią w porównaniu do komparatora, jednak różnica nie była istotna statystycznie. Dla porównania z propranololem (1 badanie) również nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy, aczkolwiek szansa wystąpienia, co najmniej 50% zmniejszenia częstości bólów głowy była nieznacznie większa wśród pacjentów leczonych diwalproinianem sodu niż wśród pacjentów leczonych komparatorem.

Kwas walproinowy jest bezwzględnie przeciwwskazany w ciąży i nie powinien być stosowany u kobiet w wieku rozrodczym.

Kwas walproinowy wymieniany jest przez wytyczne Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy, Polskiego Towarzystwa Neurologicznego i Polskiego Towarzystwa Bólu z 2021 r. (PTBG/PTN/PTB, 2021) jako jedna z rekomendowanych opcji terapii pierwszego rzutu najczęściej stosowanych w migrenie epizodycznej. Kwas walproinowy rekomendowany jest także w profilaktyce migreny przewlekłej z klasą rekomendacji A przez wytyczne PTBG/PTN/PTB 2021, natomiast walproinian i diwalproinian sodu przez wytyczne AHS 2021 (The American Headache Society).

Ze względu na brak danych dotyczących odsetka osób, który będzie stosował kwas walproinowy (i jego pochodne) przyjęto, że wielkość populacji, zgodnie z opinią Konsultant Krajowej w dziedzinie neurologii wynosi 65,4 tys. osób. Założono, że lek stosowany jest przez cały rok. Należy mieć na uwadze, że oszacowanie ma charakter maksymalny.

Roczny koszt stosowania kwasu walproinowego w populacji docelowej (65,4 tys. osób) wynosi od 16,9 mln zł do 50,7 mln zł z perspektywy NFZ w zależności od przyjętego dawkowania (min.: 500, maks.: 1500 mg/d).

Koszt 28-dniowej terapii z perspektywy NFZ wynosi od 18 do 53 zł (w zależności od przyjętego dawkowania) w przypadku kwasu walproinowego, od 2 do 4 zł w przypadku propranololu i 0 zł w przypadku amitryptyliny, topiramatu i toksyny botulinowej typu A (są to leki nierefundowane w leczeniu migreny przewlekłej).

Koszt 28-dniowej terapii z perspektywy wspólnej wynosi od 20 do 59 zł (w zależności od przyjętego dawkowania) w przypadku kwasu walproinowego, od 9 do 17 zł w przypadku propranololu, 20 zł w przypadku amitryptyliny, od 56 do 402 zł w przypadku topiramatu (w zależności od ceny konkretnego produktu – w obliczeniach uwzględniono cenę minimalną i maksymalną spośród widniejących na Obwieszczeniu MZ) i od 133 do 360 zł w przypadku toksyny botulinowej typu A (w zależności od ceny konkretnego produktu – w obliczeniach uwzględniono cenę minimalną i maksymalną spośród widniejących na Obwieszczeniu MZ).

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. 463), 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 na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.4221.25.2022 „Kwas walproinowy (oraz jego pochodne) we wskazaniu: pacjenci w wieku 18 lat i powyżej z prawidłowo rozpoznaną migreną przewlekłą wg obowiązujących kryteriów ICHD (International Classification of Headache Disorders), w oparciu o dzienniczek bólu głowy pacjenta z ostatnich 4 miesięcy”, data ukończenia: 27 kwietnia 2022 r.