



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 73/2024 z dnia 22 lipca 2024 roku  
w sprawie oceny leku Fintepla (fenfluramina) w ramach programu  
lekowego B.154.FM. „Leczenie pacjentów z Zespołem Lennox-  
Gastauta lub z Zespołem Dravet (ICD-10: G40.4)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Fintepla (fenfluraminum), roztwór doustny, 2,2 mg/ml, 120 ml, GTIN: 05413787222018 w ramach programu lekowego B.154.FM „Leczenie pacjentów z Zespołem Lennox-Gastauta lub z Zespołem Dravet (ICD-10: G40.4)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia kosztów terapii co najmniej do kosztów terapii kannabidiolem.*

*Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Objęcie refundacją produktu leczniczego Fintepla (fenfluraminum) (roztwór doustny, 2,2 mg/ml, 120 ml) w ramach programu lekowego, który obowiązuje od 1 stycznia 2024 r., w leczeniu pacjentów od 2 r.ż. z zespołem Lennox-Gastauta lub zespołem Dravet oraz ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu Fintepla.*

**Zespół Lennox-Gastauta (LGS)** jest encefalopatią rozwojową i padaczkową. Charakteryzuje się występowaniem: licznych typów napadów padaczkowych lekoopornych o początku w wieku  $\leq 18$  lat (jednym z nich muszą być napady toniczne) oraz zaburzeń poznawczych i często behawioralnych. Spośród zespołów padaczkowych wieku dziecięcego zespół LGS należy do zespołów o najcięższym przebiegu. Ze względu na lekooporność, rokowanie co do ustąpienia napadów padaczki, jak i rozwoju dziecka, jest niepomyślne. Śmiertelność w tym zespole waha się od 3 do 7%. Większość pacjentów (90%) ma napady w ciągu całego życia, ponieważ leki nie kontrolują w pełni napadów, a z powodu występujących zaburzeń intelektualno-behawioralnych chory wymaga stałej opieki. **Zespół Dravet (DS)** ujawnia się w 1. roku życia u zdrowego dotychczas dziecka napadami padaczkowymi, które są zwykle odporne na leczenie. Od 2. roku życia chore dzieci wykazują zaburzenia poznawcze i behawioralne, a ciężkie upośledzenie umysłowe występuje w 50% przypadków. DS ma przebieg progresywny i prowadzi do zgonu.

W obu wymienionych zespołach neurologicznych dotychczas stosowane leczenie przeciwdrgawkowe jest mało skuteczne. Od 1 stycznia 2024 r. w ramach analizowanego programu lekowego B.154.FM refundowany jest produkt leczniczy Epidyolex zawierający substancję czynną kannabidiol. W 2022 r. Prezes AOTMiT nie rekomendował (105/2022 z dn. 14.12. 2022 r) wydania zgody na refundację produktu leczniczego Fintepla w ramach importu docelowego ze względu na to, że dowody kliniczne wskazywały na zasadność jego stosowania tylko w zespole DS. Warunkiem kwalifikacji do programu lekowego B.154.FM (ICD-10: G40.4) jest rozpoznanie kliniczne LGS lub DS, brak kontroli napadów pomimo stosowania co najmniej 3 leków przeciwpadaczkowych w odpowiedniej dawce przez odpowiedni czas. U pacjentów zakwalifikowanych do programu zaleca się stosowanie w terapii kannabidiolu z klobazamem lub fenfluraminą.

### Dowody naukowe

Polskie wytyczne (PTN 2022) wymieniają fenfluraminę wśród leków stosowanych w terapii zespołu Dravet, ale nie wśród leków 1 wyboru. Wytyczne zagraniczne (NICE 2022, IDSC 2022) rekomendują stosowanie fenfluraminy w zespole DS w przypadku nieskuteczności 2 leków przeciwpadaczkowych lub jako lek 1 wyboru. Wyniki badań klinicznych wykazały istotne statystycznie różnice na korzyść fenfluraminy w porównaniu do placebo w leczeniu zespołu DS, a dane z opracowań wtórnych z lat 2022 i 2024 wskazały na przewagę skuteczności tego leku nad kannabidiolem w redukcji miesięcznej częstości napadów drgawkowych u chorych z DS. Algorytmy leczenia LGS wprawdzie nie obejmują fenfluraminy, ale wyniki badań klinicznych (2019 – 2022) przeprowadzonych w populacji chorych z LGS wskazują, że włączenie dodatkowo fenfluraminy do terapii powodowało istotną redukcję napadów padaczkowych i poprawę jakości życia. Ponadto dla punktów końcowych związanych z redukcją częstości napadów drgawkowych u pacjentów z LGS nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w skuteczności fenfluraminy i kannabidiolu stosowanego z klobazamem.

Fenfluramina ze względu na mechanizm działania poprzez układ serotoninowy wykazuje pozytywny wpływ w zakresie poprawy funkcji poznawczych i behawioralnych.

Zdaniem ekspertów klinicznych działania niepożądane fenfluraminy, które zależą od dawki i czasu terapii, na ogół mają charakter łagodny lub umiarkowany, a do najczęściej obserwowanych należą spadek apetytu, wycieńczenie, senność, gorączka, zapalenie nosogardzieli. Obserwacje kliniczne wskazują na zbliżone bezpieczeństwo stosowania fenfluraminy i kannabidiolu w terapii. Przeciwwskazaniem do stosowania fenfluraminy jest choroba zastawkowa serca i nadciśnienie płucne.

### Problem ekonomiczny

Zdaniem ekspertów klinicznych: zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego obecnie w Polsce jest 1100 chorych z zespołem LGS i 400 chorych

z zespołem DS, a w przypadku populacji pediatrycznej można planować refundację rocznie dla 100 – 150 pacjentów z LGS i 50 – 100 z zespołem DS. Wnioskodawca proponuje [REDACTED]. Proponowana przez wnioskodawcę cena zbytu netto (CZN) 5199,03 zł.

Reanaliza Agencji z wariantami preferowanymi, w szczególności założeniem funkcjonowania wyłącznie jednego opiekuna chorego oraz zanikania skuteczności (dla wskazania LGS, motywowane również przez brytyjską NICE), wykazała następujące wyniki:

- dla wskazania LGS – [REDACTED] zł/QALY (lata życia skorygowane o jakość)
- dla wskazania DS – [REDACTED] zł/QALY.

Oszacowanie progowej ceny zbytu netto (CZN) zgodnie z ww. założeniem dla wskazania LGS – [REDACTED] zł/opak.

- dla wskazania DS – [REDACTED] zł/opak.

Przeprowadzona analiza danych wskazuje, że dodatkowe obciążenia budżetowe w przypadku wariantu z RSS związane z wprowadzeniem finansowania fenfluraminy w łącznej populacji pacjentów (DS+LGS) wyniosą [REDACTED] PLN w I roku i [REDACTED] PLN w II roku, a w przypadku wariantu bez RSS 21,1 mln PLN w I roku i 43,0 mln PLN w II roku.

Główne argumenty decyzji:

- niezaspokojona potrzeba medyczna;
- wykazana skuteczność kliniczna,
- rozszerzenie możliwości terapeutycznych;
- bardzo wysokie koszty terapii.

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.20.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Fintepla (fenfluramina) w programie lekowym: B.154.FM. Leczenie pacjentów z Zespołem Lennox-Gastauta lub z Zespołem Dravet (ICD-10: G40.4)”; data ukończenia 11.07.2024 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy VEDIM Sp. z o.o.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz.902 ) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** VEDIM Sp. z o.o.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy)