Rekomendacja nr 22/2025
z dnia 26 lutego 2025 r.
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie oceny leku Vyepti (eptinezumab)
w ramach programu lekowego
B.133 „Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą (ICD- 10: G43)”

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Vyepti (eptinezumabum) w ramach programu lekowego B.133 „Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą (ICD-10: G43).

Uzasadnienie rekomendacji

Ocena dotyczy stosowania przeciwciała o działaniu anty-CGRP eptinezumabu (EPTI) w programie lekowym (PL) B.133 dot. profilaktycznego leczenia chorych na migrenę przewlekłą, w drugiej linii leczenia dorosłych pacjentów, u których wcześniejsze leczenie toksyną botulinową typu A okazało się nieskuteczne. Aktualnie w PL B.133, w pierwszej linii leczenia finansowana jest toksyna botulinowa, a w drugiej linii leczenia dwa przeciwciała anty-CGRP: erenumab (ERE) oraz fremanezumab (FRE). Zarówno ERE jak i FRE podawane są w formie podskórnej, EPTI natomiast w infuzji dożylnej. Według odnalezionych wytycznych klinicznych pozycja terapeutyczna leków o działaniu anty-CGRP nie jest jednoznaczna. W części wytycznych wymieniono je jako opcję pierwszego wyboru, w innych jako opcję po nieskuteczności wybranych technologii. Brak również zgodności co liczby i rodzajów wcześniej stosowanych terapii. Z uwagi na dostępność i refundację innych przeciwciał monoklonalnych z tej samej grupy farmakoterapeutycznej co EPTI, uznaje się, że potrzeba zdrowotna pacjentów jest zaspokojona.

Wyniki randomizowanego badania klinicznego III fazy DELIVER, porównującego bezpośrednio EPTI z placebo w subpopulacji pacjentów z migreną przewlekłą oraz po niepowodzeniu >2 wcześniejszych terapii profilaktycznych, wykazały istotne statystycznie zmniejszenie liczby dni z migreną w miesiącu w grupach leczonych EPTI w porównaniu do grupy stosującej PLC zarówno w tygodniach 1-12, jak i 13-24. Wykazano również istotny statystycznie większy odsetek pacjentów z ≥50% oraz ≥75% redukcją miesięcznej liczby dni z migreną w grupach stosujących EPTI w porównaniu do PLC. Przy czym należy podkreślić, że uwzględniona subpopulacja pacjentów z badania DELIVER nie jest w pełni zgoda z populacją wnioskowaną, główna różnica dotyczy liczby wcześniejszych terapii profilaktycznych (>2 w badaniu vs co najmniej 3 wg kryteriów włączenia do PL.133). Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak badań bezpośrednio porównujących efektywność kliniczną leków o działaniu anty-CGRP, w związku z powyższym przeprowadzono porównanie pośrednie EPTI z ERE i FRE. Wyniki porównania pośredniego EPTI z ERE i FRE w populacji pacjentów z migreną przewlekłą

bez względu na wcześniejsze leczenie profilaktyczne wykazały istotne statystycznie różnice w zakresie punktu końcowego liczba dni w miesiącu z użyciem ostrych leków na migrenę - wyniki na niekorzyść EPTI względem ERE. Dla pozostałych punktów końcowych (dni z migreną w miesiącu, dni z bólem głowy, wyniki testu HIT-6) nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między porównywanymi terapiami. W porównaniu uwzględniającym wcześniejsze leczenie profilaktyczne, w populacji pacjentów z migreną po niepowodzeniu 2-4 terapii profilaktycznych dla okresu obserwacji 12 tyg. nie raportowano IS różnic w liczbie dni z migreną między EPTI a komparatorami. Wyniki wskazują także na porównywalny profil bezpieczeństwa leków anty-CGRP. Należy uwzględnić ograniczenia porównania pośredniego związane głównie z heterogenicznością badań. Zwraca się także uwagę, że wyniki porównań pośrednich dotyczą okresów obserwacji 12-24 tyg., co stanowi ograniczenie w kontekście okresu jednego roku leczenia w programie lekowym.

Analiza ekonomiczna wnioskodawcy w scenariuszu podstawowym w rocznym horyzoncie czasowym wykazała, że leczenie epitenezumabem (Vyepti) wiąże się z wyższymi kosztami niż stosowanie terapii erenumabem oraz niższymi kosztami niż stosowanie terapii fremanezumabem. W analizie wrażliwości, uwzględniając koszt podania eptinezumabu (EPTI) jako różniący (EPTI jest podawany dożylnie, ERE i FRE podskórnie) oraz u części pacjentów eskalację dawki EPTI do 300 mg, wykazano wyższe koszty wobec obydwu komparatorów. Obliczenia Agencji z uwzględnieniem cen efektywnych dla ERE i FRE wskazują na wyższe koszty leczenia EPTI w porównaniu do ERE i FRE.

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawionej przez wnioskodawcę wskazują na spadek wydatków płatnika publicznego. Jednak uwzględniając ceny efektywne ERE i FRE, według oszacowań Agencji, wykazano wzrost wydatków płatnika publicznego o ok. [redacted] w I roku i ok. [redacted] w II roku.

Odnaleziono 11 dokumentów zagranicznych instytucji HTA odnoszących się do zasadności finansowania eptinezumabu (CADTH 2023, G-BA 2023, HAS 2022, NICE 2020, SMC 2023, TLV 2022, NYE Metoder 2023, PBAC 2022, AWMSG 2022, INESSS 2023, NCPE 2022). W siedmiu znajduje się pozytywne rozstrzygnięcie, ale w zawężonych populacjach. Rozstrzygnięcia dotyczą różnic w podejściu do definicji populacji docelowych. Wskazywano również na konieczność zrównania kosztów terapii z wykorzystaniem przeciwciał anty-CGRP.

Mając na uwadze powyższe, w szczególności dostępność alternatywnych technologii medycznych, brak dodatkowych efektów zdrowotnych względem komparatorów, wyższe koszty leczenia w stosunku do komparatorów, uwzględniając stanowisko Rady Przejrzystości, Prezes Agencji nie rekomenduje finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Vyepti.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Vyepti (eptinezumabum), koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 100 mg/ml, 1 ml, GTIN: 05702150155733, cena zbytu netto [redacted].

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie, lek stosowany w ramach programu lekowego, w nowej grupie limitowej.

Wnioskodawca przedstawił propozycję instrumentu dzielelenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Migrena (ICD-10: G43) jest chorobą przewlekłą, cechującą się napadami bólu głowy, którym mogą towarzyszyć inne objawy neurologiczne oraz zaburzenia wegetatywne, szczególnie dotyczące przewodu pokarmowego.

Zgodnie z klasyfikacją International Classification of Headache Disorders 3-beta (ICHD-3 beta) migrena przewlekła to ból głowy występujący przez co najmniej 15 dni w miesiącu przez ponad trzy miesiące, z których co najmniej 8 to dni, w których ból głowy spełnia kryteria migreny bez aury lub z aurą, albo ból głowy w ocenie pacjenta ma charakter migrenowy i ustępuje po przyjęciu tryptanu lub alkaloidów sporyszu. Migrenę przewlekłą musiało poprzedzić ≥5 napadów migreny bez aury lub z aurą.

Migrena globalnie dotyczy około 11,6% populacji, w tym 11,4% w Europie. Częściej chorują kobiety (13,8%) niż mężczyźni (6,9%). Wśród dorosłych migrena pojawia się zwykle w drugiej lub trzeciej dekadzie życia, a u 90% chorych pierwszy napad występuje przed 40. rokiem życia, najczęściej przed 35. rokiem życia. W Polsce migrenę ma około 10% populacji (ok. 4 mln osób), a migrena przewlekła dotyczy 0,9–2,2% społeczeństwa.

Migrena to przewlekła choroba, zwykle trwająca całe życie, choć mogą występować dłuższe okresy remisji, a czasami samoistnie ustępuje, zwłaszcza u kobiet w okresie menopauzy. Choroba ta nie zagraża życiu ani nie powoduje trwałego kalectwa, z wyjątkiem kobiet z migreną z aurą stosujących dwuskładnikowe doustne środki antykoncepcyjne, u których wzrasta ryzyko udaru mózgu. Migrena znacząco pogarsza jakość życia, ale odpowiednie leczenie pozwala na zmniejszenie częstości i nasilenia napadów, umożliwiając prowadzenie normalnego życia.

Według danych NFZ liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym i/lub współistniejącym ICD-10: G43 – migrena wyniosła w latach 2022-2023 odpowiednio 141 177 w 2022 r., 162 492 w 2023 r. oraz 116 242 w pierwszej połowie 2024 r.

Dane NFZ wskazują również, że wśród pacjentów populacji z rozpoznaniem głównym i/lub współistniejącym ICD-10: G43 liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami dostępnymi w programie lekowym B.133 wynosiła w roku 2022: 114 pacjentów leczonych toksyną botulinowa A, w roku 2023: 1 379 pacjentów leczonych toksyną botulinowa A, 33 erenumabem oraz 272 fremanezumabem, natomiast w pierwszej połowie 2024 roku w ramach PL B.133 1 425 pacjentów leczono toksyną botulinowa A, 62 erenumabem oraz 755 fremanezumabem.

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych za komparator dla ocenianej technologii wnioskodawca uznaje erenumab oraz fremanezumab refundowane w ramach PL B.133 w drugiej linii leczenia. Wybór komparatora uznano za zasadny.

Opis wnioskowanego świadczenia

Eptinezumab jest rekombinowanym humanizowanym przeciwciałem immunoglobuliny G1 (IgG1), które wiąże się z postaciami α i β ligandu ludzkiego peptydu związanego z genem kalcytoniny (CGRP) z niskim powinowactwem pikomolarnym (odpowiednio 4 i 3 pM Kd). Eptinezumab zapobiega aktywacji receptorów CGRP, a tym samym kaskadzie zdarzeń fizjologicznych związanych z inicjacją ataków migreny.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) oceniana technologia jest wskazana profilaktyce migreny u osób dorosłych, u których ataki migreny występują co najmniej przez 4 dni w miesiącu. Zalecana dawka wynosi 100 mg, podawana w postaci infuzji dożylnej co 12 tygodni. Niektórzy pacjenci mogą odnieść korzyść z dawki 300 mg podawanej w infuzji dożylnej co 12 tygodni.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Ocenę skuteczności i bezpieczeństwa eptinezumabu (EPTI) wśród pacjentów z migreną, u których wcześniejsze leczenie zapobiegawcze okazało się nieskuteczne oparto głównie na wynikach randomizowanego, podwójnie zaślepionego, badania klinicznego III fazy DELIVER, porównującego bezpośrednio EPTI z placebo w populacji pacjentów po niepowodzeniu 2-4 terapii profilaktycznych (ok 98% pacjentów) –w największym stopniu zbliżonej do wnioskowanej. W badaniu pacjenci byli losowo przydzieleni do grupy otrzymującej EPTI w dawce 100mg lub 300 mg (odpowiednio n=299 oraz n=293) lub do grupy otrzymującej placebo (n=298). Czas obserwacji wynosił 23 tygodnie. Wnioskodawca ocenił ryzyko błędu systematycznego wg Cochrane Colaboration jako niskie we wszystkich ocenianych domenach.

Ponadto zidentyfikowano 3 badania oceniające skuteczność i bezpieczeństwo EPTI w rzeczywistej praktyce klinicznej: Argoff 2024 (amerykańskie badanie obserwacyjne w populacji pacjentów z migreną przewlekłą, 89% uczestników było wcześniej leczonych podskórnymi anty CGRP), Barbanti 2024 (włoskie badanie prospektywne w populacji pacjentów z migreną epizodyczną o wysokiej częstotliwości i z migreną przewlekłą) oraz Scheffler 2024 (niemieckie badanie retrospektywne w populacji pacjentów z migreną epizodyczną i przewlekłą po niepowodzeniu leczenia profilaktycznego przeciwciałami anty-CGRP).

Wnioskodawca uwzględnił także 11 opracowań wtórnych dotyczących stosowania przeciwciał anty-CGRP w profilaktyce leczenia migreny (Sacco 2022 stanowiące opartą na dowodach aktualizację wytycznych dot. stosowania przeciwciał anty-CGRP w profilaktyce leczenia migreny; Haghdoost 2023 przegląd systematyczny i metaanaliza sieciowa oceniająca skuteczność przeciwciał anty-CGRP i gepantów w profilaktyce migreny; Messina 2023 metaanaliza sieciowa w zakresie bezpieczeństwa i tolerancji przeciwciał anty-CGRP i gepatnów w profilaktyce migreny; Naghdi 2023 przegląd systematyczny i metaanaliza sieciowa skuteczności klinicznej leków stosowanych w profilaktyce przewlekłej migreny u dorosłych; Yang 2021 metaanaliza sieciowa porównująca skuteczność i tolerancję stosowania przeciwciał anty-CGRP w profilaktyce migreny przewlekłej; Aleksovska 2023 przegląd systematyczny randomizowanych badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania przeciwciał anty-CGRP służący formułowaniu wytycznych w profilaktyce migreny; Gottschalk 2022 przegląd literatury podkreślający znaczenie wczesnego wdrożenia leczenia profilaktycznego w migrenie; Masoud 2021 metaanaliza sieciowa w zakresie skuteczności przeciwciał anty-CGRP w zmniejszaniu liczby dni z migreną; Morgan 2021 przegląd literatury dotyczący stosowania eptinezumabu w profilaktyce migreny; Fawsitt 2023 metaanaliza sieciowa porównująca przeciwciała stosowane w profilaktyce migreny pod kątem sposobu podania; Haridas 2024 metaanaliza sieciowa dotycząca skuteczności i bezpieczeństwa różnych przeciwciał monoklonalnych w profilaktyce migreny przewlekłej). Jakość opracowań wtórnych oceniono jako krytycznie niską zgodnie ze skalą AMSTAR2.

Ze względu na brak badań bezpośrednio porównujących skuteczność oraz bezpieczeństwo EPTI z przyjętymi komparatorami – erenumabem (ERE) i fremanezumabem (FRE) przeprowadzono porównanie pośrednie metodą Buchera przez wspólny komparator – placebo.

Do porównania pośredniego EPTI z ERE i EPTI z FRE w populacji z migreną przewlekłą wykorzystano wyniki opracowań wtórnych Naghdi 2023, Sacco 2022 oraz Haghdoost 2023, natomiast do porównania pośredniego w populacji z migreną po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia profilaktycznego dla interwencji wykorzystano wyniki badania DELIVER (Ashina 2023 – przytoczono wyniki dla subpopulacji z migreną przewlekłą, wyniki dla subpopulacji po niepowodzeniu leczenia >2 terapiami były zbliżone), a dla komparatorów przegląd Haradis 2024 (dla ERE włączono publikację Tepper 2017 w populacji pacjentów z migreną przewlekłą; dla FRE włączono 5 publikacji z badań, do których włączano zarówno pacjentów z migreną przewlekłą, jak i epizodyczną) oraz dodatkowo dla dawki FRE 675 mg przytoczono wyniki badania FOCUS (Ferrari 2019), do którego włączano pacjentów z migreną epizodyczną i przewlekłą, po niepowodzeniu 2 do 4 terapii profilaktycznych.

Wybrane punkty końcowe z badań:
- MMD (ang. Monthly migraine days) – dni w miesiącu z migreną
- MHD (ang. Monthly headache days) – dni w miesiącu z bólem głowy
- HIT-6 (ang. *Headache Impact Test*) – *składa się z 6 pytań oceniających: nasilenie bólu, ograniczenia aktywności (w zakresie prac domowych, pracy, szkoły lub życia społecznego), chęć położenia się, uczucie zmęczenia (z perspektywy ostatnich 4 tygodni), rozdrażnienie/frustracja (z perspektywy ostatnich 4 tygodni) oraz zdolność koncentracji (z perspektywy ostatnich 4 tygodni). Całkowity wynik HIT-6 mieści się w zakresie od 36 do 78 punktów. Redukcja wyniku o 2,5 do 6 punktów lub więcej w obrębie jednej osoby jest uznawana za klinicznie istotną (ang. minimal clinically important difference, MCID) [Ashina 2024 - suplement, Houts 2020]*.

Skuteczność

Porównanie bezpośrednie EPTI vs PLC – DELIVER

W subpopulacji pacjentów z migreną przewlekłą oraz w subpopulacji pacjentów po niepowodzeniu >2 wcześniejszych terapii profilaktycznych zmniejszenie liczby dni z migreną w miesiącu w grupach leczonych EPTI było istotnie statystycznie (IS) większe niż w grupie stosującej PLC zarówno w tygodniach 1-12, jak i 13-24. Różnica w porównaniu z placebo (95%CI) wyniosła odpowiednio:

subpopulacja z migreną przewlekłą
- EPTI100 vs PLC 1-12 tyg. -3,3 (-4,5; -2,0) p<0,001 13-24 tyg. -3,6 (-5,0; -2,2) p<0,0001
- EPTI300 vs PLC 1-12 tyg. -3,4 (-4,6; -2,1) p<0,0001 13-24 tyg. -4,4 (-5,7; -3,0) p<0,0001

subpopulacja z migreną po niepowodzeniu >2 wcześniejszych terapii profilaktycznych
- EPTI100 vs PLC 1-12 tyg. -3,1 (-4,2; -1,9) p<0,0001 13-24 tyg. -3,2 (-4,5; -1,9) p<0,0001
- EPTI300 vs PLC 1-12 tyg. -4,2 (-5,4; -3,1) p<0,0001 13-24 tyg. -4,4 (-5,6; -3,1) p<0,0001.

W subpopulacji pacjentów z migreną przewlekłą oraz w subpopulacji pacjentów po niepowodzeniu >2 wcześniejszych terapii profilaktycznych wykazano IS większy odsetek pacjentów z ≥50% oraz ≥75% redukcją dni z migreną w grupach stosujących EPTI w porównaniu do PLC. Iloraz szans OR ((95% CI)) wynosił odpowiednio:

subpopulacja z migreną przewlekłą
≥50% odpowiedzi na leczenie w MMR
- EPTI100 vs PLC 1-12 tyg. 3,3 (1,9; 6,1) p<0,0001 13-24 tyg. 2,7 (1,6; 4,7) p=0,0002
- EPTI300 vs PLC 1-12 tyg. 3,6 (2,0; 6,6) p<0,0001 13-24 tyg. 4 (2,3; 6,9) p<0,0001

≥75% odpowiedzi na leczenie w MMR
- EPTI100 vs PLC 1-12 tyg. 8,7 (2,4; 55,7) p=0,0004 13-24 tyg. 3,5 (1,5; 9,2) p=0,0028
- EPTI300 vs PLC 1-12 tyg. 8,8 (2,5; 56,7) p=0,0003 13-24 tyg. 4,6 (2,0; 11,9) p=0,0002

subpopulacja z migreną po niepowodzeniu >2 wcześniejszych terapii profilaktycznych
≥50% odpowiedzi na leczenie w MMR
- EPTI100 vs PLC 1-12 tyg. 5,3 (2,6; 11,5) p<0,0001 13-24 tyg. 3,6 (2,0; 6,6) p<0,0001
- EPTI300 vs PLC 1-12 tyg. 10,0 (5,0; 21,6) p<0,0001 13-24 tyg 5,3 (3,0; 9,7) p<0,0001

≥75% odpowiedzi na leczenie w MMR

- EPTI100 vs PLC 1-12 tyg. 14,3 (2,7; 263) P=0,0005 13-24 tyg. 3,5 (1,4; 10,0) P=0,0078
- EPTI300 vs PLC 1-12 tyg. 26,5 (5,4; 480,1) p<0,0001 13-24 tyg. 7,0 (2,9; 19,5) p<0,0001.

W długoterminowej ocenie skuteczności (48 tyg.) przeprowadzonej w populacji ogólnej badania wykazano utrzymywanie się efektów leczenia w grupach stosujących EPTI od początku badania oraz poprawę wyników w grupie, która w pierwszej fazie badania otrzymywała PLC.

Porównanie pośrednie: EPTI vs ERE; EPTI vs FRE

W porównaniu pośrednim w populacji pacjentów z migreną przewlekłą bez względu na wcześniejsze leczenie profilaktyczne wykazano IS różnicę dla punktu końcowego liczba dni w miesiącu z użyciem ostrych leków na migrenę dla porównania EPTI w dawce 100 mg co 12 tyg. vs ERE 140 mg co 4 tyg., wykazana różnica była IS na niekorzyść EPTI, MD 1,20 95% CI (0,30; 2,10).

Dla pozostałych punktów końcowych (dni z migreną w miesiącu, dni z bólem głowy, wyniki testu HIT-6)) nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między porównywanymi terapiami (EPTI w dawce 100 mg co 12 tyg. vs ERE 140 mg co 4 tyg., EPTI w dawce 100 mg co 12 tyg. vs FRE 225 mg co miesiąc lub 675 mg raz na 3 miesiące) dla okresów obserwacji 12-24 tyg.

Analiza wyników po uwzględnieniu wcześiejszego leczenia profilaktycznego w populacji pacjentów z migreną po niepowodzeniu 2-4 terapii profilaktycznych dla okresu obserwacji 12 tyg. wykazała brak IS różnic w liczbie dni z migreną między EPTI a komparatorami.

Opracowania wtórne - leczenie migreny przewlekłej (niezależnie od liczby niepowodzeń leczenia profilaktycznego)

Zgodnie z wynikami opracowań wtórnych wszystkie badane CGRP-mAb (eptinezumab, erenumab, galkanezumab i fremanezumab) wiązały się z istotnymi korzyściami w zakresie każdego ze wcześniej zdefiniowanych punktów końcowych w porównaniu z placebo. Badania potwierdziły dobry profil bezpieczeństwa badanych leków. W zakresie przeprowadzonych porównań pośrednich nie odnotowano IS różnic między EPTI vs inne przeciwciała anty-CGRP (w tym erenumab i fremanezumab) w zakresie redukcji liczby dni z migreną w miesiącu.

Badania skuteczności praktycznej

Argoff 2024

Autorzy raportowali, że pacjenci zgłaszali średnio dwukrotny wzrost liczby „dobrych dni" (nie wskazano definicji „dobrych dni") w miesiącu oraz dwie trzecie mniej pacjentów wymagało ≥ 10 dni/miesiąc stosowania leków na ostre napady migreny. Większość pacjentów była zadowolona z efektów stosowania eptinezumabu, szczególnie w zakresie zmniejszenia nasilenia, częstotliwości i długości trwania objawów migreny.

Barbanti 2024

Zgodnie z wynikami badania w tygodniach 9–12 eptinezumab istotnie zmniejszył liczbę dni z migreną (MHD) u pacjentów z migreną przewlekłą (−16,1 ± 9,9, p < 0,001) w porównaniu z poziomem wyjściowym (pierwszorzędowy punkt końcowy). Odnotowano również istotnie statystyczne różnice dla drugorzędowych punktów końcowych w zakresie zmiany w miesięcznym spożyciu leków przeciwbólowych (−28 ± 44,9; p = 0,014), skali numerycznej oceny bólu (−3 ± 1,9; p < 0,001), teście wpływu bólu głowy na codzienne funkcjonowanie (HIT-6) (−10,1 ± 7,6; p < 0,001), skali oceny niepełnosprawności związanej z migreną (MIDAS) (−62,3 ± 40,5; p < 0,001), skali obciążenia migreną pomiędzy napadami (MIBS-4) (różnica względem wartości wyjściowej −4,6 ± 2,6; p < 0,001). Eptinezumab był dobrze tolerowany.

Scheffler 2024

Po trzech miesiącach leczenia EPTI zaobserwowano istotne zmniejszenie liczby dni z bólem głowy (MHD), liczby dni z migreną (MMD) i liczby dni ze stosowaniem leków doraźnych (AMD). W przypadku migreny przewlekłej mediana redukcji MHD wyniosła 4 dni, MMD zmniejszyła się o 3 dni, a AMD o 1 dzień.

Bezpieczeństwo

Porównanie bezpośrednie EPTI vs PLC – DELIVER, populacja z migreną epizodyczną i przewlekłą

W populacji z migreną epizodyczną i przewlekłą dla porównania EPTI z PLC raportowano występowanie zdarzeń niepożądanych w trakcie leczenia u około 40% pacjentów w każdej z grup. W żadnej z badanych grup nie wystąpiły zgony.

Nie odnotowano IS różnic między EPTI a PLC w zakresie zdarzeń niepożądanych występujących w trakcie leczenia (każdego stopnia, poważnych, prowadzących do przerwania infuzji oraz prowadzących do wycofania z badania), zdarzeń niepożądanych zgłoszonych u co najmniej 1,5% pacjentów (zapalenie nosogardzieli, zmęczenie, biegunka, nudności, zakażenie dróg moczowych, ból w górnej części brzucha, bóle stawów, zawroty głowy, ból pleców) oraz w zakresie zdarzeń niepożądanych szczególnego zainteresowania (nadwrażliwość i reakcje anafilaktyczne; zdarzenia potencjalne związane z wlewem badanego leku; zaburzenia sercowo-naczyniowe lub mózgowo-naczyniowe; napady padaczkowe; zdarzenia dotyczące wątroby; myśli i zachowania samobójcze).

Porównanie pośrednie: EPTI vs ERE; EPTI vs FRE

Analizowano wyniki dotyczące bezpieczeństwa w populacji z migreną przewlekłą jedynie w zakresie ryzyka zdarzeń niepożądanych zaistniałych w trakcie leczenia, zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia (porównanie: EPTI w dawce 100 mg co 12 tyg. vs FRE 225 mg co miesiąc) oraz wystąpienia zdarzeń niepożądanych (porównania: EPTI w dawce 100 mg co 12 tyg. vs ERE 140 mg co 4 tyg.; EPTI w dawce 100 mg co 12 tyg. vs FRE 225 mg co miesiąc; EPTI w dawce 100 mg co 12 tyg. vs FRE 675 mg raz na 3 miesiące) w okresie obserwacji wynoszącym 12-24 tyg. Istotną statystycznie różnicę odnotowano w zakresie wystąpienia zdarzeń niepożądanych na korzyść EPTI w dawce 100 mg co 12 tyg. względem FRE w dawce 225 mg co miesiąc, OR 0,63 (95% CI: 0,41; 0,97). W przypadku pozostałych porównań nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między terapiami.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

ChPL Vyepti

W badaniach klinicznych najczęstszymi działaniami niepożądanymi były zapalenie nosogardzieli i nadwrażliwość. Zdarzenia niepożądane związane z miejscem infuzji występowały rzadko zarówno u pacjentów przyjmujących Vyepti i placebo (< 2%) bez wyraźnego związku z dawką produktu Vyepti. Najczęstszym zdarzeniem niepożądanym związanym z miejscem infuzji było występujące w tym miejscu wynaczynienie (< 1%) u pacjentów otrzymujących Vyepti i PLC.

Vigibase

Od 2020 roku do 9.02.2025 roku zgłoszono 6 334 rekordy dotyczące wystąpienia zdarzeń niepożądanych po zastosowaniu eptinezumabu. Najczęściej raportowano zdarzenia z grupy zaburzeń ogólnych i stanów w miejscu podania (33%), zaburzenia układu nerwowego (20%), zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia (8%) i zaburzenia żołądkowo-jelitowe (8%).

FDA

W latach 2020 - 2024 zgłoszono 5 942 rekordy dotyczące wystąpienia zdarzeń niepożądanych po zastosowaniu eptinezumabu. Najczęściej raportowano zdarzenia z grupy zaburzeń ogólnych i stanów w miejscu podania (3 307), zaburzenia układu nerwowego (2 106), zaburzenia żołądkowo-jelitowe (755) i zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia (734).

Ograniczenia

Brak badań umożliwiających bezpośrednie porównanie skuteczności oraz bezpieczeństwa eptinezumabu z dwoma przyjętymi komparatorami – erenumabem i fremanezumabem.

Odnalezione badania kliniczne włączone do porównania pośredniego zostały przeprowadzone w populacji nie w pełni odpowiadającej proponowanym i obowiązującym kryteriom włączenia do PL B.133. Do głównych ograniczeń należy przede wszystkim określenie ciężkości choroby (4 dni z migreną w ostatnim miesiącu w badaniu klinicznym vs. 15 dni z migreną jako średnia z ostatnich trzech miesięcy przed włączeniem do PL) oraz uprzednio stosowane leczenie (przeciwciała anty-CGRP proponowane w PL po nieskuteczności stosowania toksyny botulinowej typu A). Do porównania pośredniego w populacji pacjentów po niepowodzeniu leczenia profilaktycznego dla EPTI wykorzystano wyniki z badania DELIVER dla subpopulacji pacjentów z migreną przewlekłą po niepowodzeniu >2 terapii profilaktycznych, natomiast wskazanie zgodne z wnioskiem dotyczy pacjentów po niepowodzeniu co najmniej 3 wcześniejszych terapii profilaktycznych.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[redacted]

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 217 641 zł (3 x 72 547 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

Zastosowano analizę minimalizacji kosztów (CMA) eptinezumabu względem erenumabu i fremanezumabu, finansowanych w programie lekowym B.133. Oszacowania przeprowadzono w rocznym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). W analizie uwzględniono koszty leków, pozostałe koszty uznano za nieróżniące.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy zastosowanie leku Vypeti w ramach programu lekowego B.133 wiąże się z:

- wyższymi kosztami niż stosowanie terapii erenumabem (w wariancie bez RSS [redacted] EPTI vs [redacted] ERE, z RSS [redacted] EPTI vs [redacted] ERE). Różnica w kosztach pomiędzy EPTI a ERE w wariancie bez RSS wyniosła 5 981,44 PLN, z uwzględnieniem RSS wyniosła [redacted];

- niższymi kosztami niż stosowanie terapii fremanezumabem (w wariancie bez RSS EPTI vs FRE, z RSS EPTI vs FRE). Różnica w kosztach pomiędzy EPTI a FRE w wariancie bez RSS wyniosła -812,84 PLN, z uwzględnieniem RSS wyniosła .

W ramach analizy wrażliwości wnioskodawcy testowano jeden scenariusz, w którym przyjęto koszt podania eptinezumabu (EPT) jako różniący oraz eskalację dawki EPT do 300 mg u części pacjentów (odsetek pacjentów z eskalacją dawki wśród wszystkich pacjentów, którzy kontynuują leczenie po 12. tygodniu na poziomie). w przypadku porównania z tj. zastosowanie leku Vypeti w ramach programu lekowego B.133 wiąże się z FRE zarówno w wariancie uwzględniającym RSS oraz bez RSS. Różnica w kosztach, w przypadku wariantu bez RSS wyniosła , a w przypadku wariantu z RSS .

Ograniczenia

Ograniczenia analizy klinicznej dotyczące porównania pośredniego przekładają się na niepewność co do zasadności wykonania analizy minimalizacji kosztów.

W analizie podstawowej przyjęto, że eptinezumab będzie podawany podczas regularnej wizyty w ramach monitorowania pacjentów. Nie uwzględniono dodatkowych kosztów podania leku. Ze względu na dożylną drogę podania eptinezumabu, istnieje możliwość jego podania w ramach świadczenia *Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu*. W analizie wrażliwości testowano scenariusz, w którym jednocześnie przyjęto koszt podania eptinezumabu jako różniący oraz możliwość otrzymania przez pacjenta wyższej dawki eptinezumabu tj. 300 mg. Jednak nie przedstawiono jednokierunkowej analizy wrażliwości pozwalającej na ocenę wpływu zmian poszczególnych parametrów na uzyskane wyniki.

Wnioskodawca wskazał jako ograniczenie brak danych dotyczących kosztów efektywnych dla komparatorów erenumabemu oraz fremenezumabu, oszacowania przeprowadził na podstawie cen z Obwieszczenia Ministra Zdrowia na 1 stycznia 2025 r.

Obliczenia Agencji

Agencja przeprowadziła CMA z uwzględnieniem RSS dot. produktów Ajovy (fremanezumab) i Aimovig (erenumab).

Zgodnie z oszacowaniami Agencji, w wariancie z RSS roczne stosowanie EPTI we wnioskowanej populacji generuje wyższe roczne koszty dla płatnika o ok. w porównaniu z erenumabem oraz ok. w porównaniu z fremenzeumabem. Powyższe zmienia kierunek wnioskowania względem analizy podstawowej wnioskodawcy dla FRE.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 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.)

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to cena zbytu netto leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy wartość ceny zbytu netto produktu leczniczego Vyepti, przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej wynosi (wariant bez/z RSS) dla porównania z FRE oraz (wariant bez/z RSS) dla porównania z ERE.

Uwzględniając ceny efektywne dla komparatorów zgodnie z oszacowania Agencji wartość ceny zbytu netto produktu leczniczego Vyepti, przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej wynosi w wariancie z RSS wynosi [redacted] dla porównania z porównania z erenumabem oraz [redacted] dla porównania z frenezumabem.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro") są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś"). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). Uwzględniono koszty leków, analogicznie jak w analizie ekonomicznej.

Wnioskodawca oszacował populację pacjentów, którzy będą stosować wnioskowaną technologię na [redacted] pacjentów w I roku oraz [redacted] w II roku.

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Vypeti (eptinezumab) we wnioskowanym wskazaniu wiązać się będzie ze spadkiem wydatków płatnika publicznego o ok.:

- [redacted] w I roku w wariancie z RSS (125 tys. PLN bez RSS);
- [redacted] w II roku w wariancie z RSS (217 tys.PLN bez RSS).

Wydatki płatnika publicznego na finansowanie leku Vyepti (tylko koszt leku) wyniosą z uwzględnieniem RSS [redacted] w I roku oraz [redacted] w II roku refundacji (odpowiednio 3,54 mln PLN oraz 6,16 mln PLN bez uwzględnienia RSS).

Analiza wrażliwości wioskodawcy uwzględniała m.in. zmiany dotyczące wielkości populacji. Wyniki analizy wrażliwości w scenariuszu minimalnym były spójne co do kierunku wnioskowania z wynikami analizy podstawowej. Natomiast w scenariuszu maksymalnym nastąpiła zmiana wnioskowania - wzrost wydatków płatnika publicznego o ok. 651 tys. PLN i o 1,8 mln PLN odpowiednio w I. i II. roku refundacji w wariancie bez RSS oraz wzrost o ok. [redacted] i o [redacted] odpowiednio w I. i II. roku refundacji z uwzględnieniem RSS.

Ograniczenia

Główne ograniczenie analizy stanowi niepewność dotycząca liczebności populacji docelowej. Oszacowanie wielkości populacji oparto [redacted]

Ponadto, istnieje niepewność dotycząca parametrów przyjętych w zakresie czasu trwania leczenia w programie, długotrwałej skuteczności leczenia oraz kosztów podania produktu Vyepti.

Obliczenia Agencji

Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS dla produktów Vypeti i Ajovy wskazują na wzrost wydatków płatnika o ok. [redacted] w I roku analizy oraz o [redacted] w II. roku, co zmienia wnioskowanie względem analizy podstawowej wnioskodawcy.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Mając na uwadze wyniki analiz, w szczególności z uwzględnieniem cen efektywnych dla komparatorów, zaproponowany instrument dzielenia ryzyka uznaje się za niewystarczający.

Uwagi do programu lekowego

Odnotowano uwagi dotyczące doprecyzowania zapisów w zakresie możliwości ponownej kwalifikacji do programu oraz dawkowania eptinezumabu w dawce 300 mg na podstawie ChPL. Szczegóły przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Uwzględniono 8 wytycznych dotyczących leczenia przewlekłej migreny: wytyczne polskie (PTN i PTBB 2024, PTBG 2020), europejskie (EHF 2022), międzynarodowe (AHS 2024, IHS 2024), brytyjskie (NICE 2023), szkockie (SIGN 2023), niemieckie (GSN i GMHS 2020).

Polskie wytyczne PTN i PTBB 2024 oraz europejskie EHF 2022 zalecają stosowanie przeciwciał monoklonalnych ukierunkowanych na szlak CGRP (np. eptinezumab) jako terapii pierwszego wyboru w profilaktyce migreny. Także polskie wytyczne PTBG 2020 podkreślają rolę leków anty-CGRP (w tym eptinezumabu) w leczeniu profilaktycznym migreny.

Amerykańskie wytyczne AHS 2024 rekomendują przeciwciała anty-CGRP lub ukierunkowane na CGRP lub jego receptor (erenumab, fremanezumab, galkanezumab, eptinezumab) w leczeniu przewlekłej migreny, zarówno z aurą, jak i bez niej.

Międzynarodowe wytyczne IHS 2023 wymieniają w profilaktyce migreny przewlekłej: atogepant, erenumab, eptinezumab, fremanezumab, galkanezumab, toksynę botulinową i topiramat.

Brytyjskie wytyczne NICE 2023 zalecają eptinezumab u dorosłych z ≥4 dniami migrenowymi miesięcznie, jeśli co najmniej trzy wcześniejsze terapie profilaktyczne były nieskuteczne. SIGN 2023 podobnie jak IHS 2023 rekomenduje erenumab, fremanezumab, galkanezumab i eptinezumab, ale u pacjentów bez efektu po trzech lub więcej doustnych terapiach profilaktycznych.

GSN i GMHS 2020 wskazują na stosowanie przeciwciał monoklonalnych po niepowodzeniu co najmniej pięciu substancji z czterech grup farmakologicznych (beta-blokery, flunaryzyna, topiramat, kwas walproinowy, amitryptylina) lub po nieskuteczności terapii toksyną botulinową A.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 11 dokumentów zagranicznych instytucji HTA (CADTH 2023, G-BA 2023, HAS 2022, NICE 2020, SMC 2023, TLV 2022, NYE Metoder 2023, PBAC 2022, AWMSG 2022, INESSS 2023, NCPE 2022). W siedmiu znajduje się pozytywne rozstrzygnięcie, ale w zawężonych populacjach. Rozstrzygnięcia dotyczą rozbieżnych definicji populacji docelowych. Wskazywano m.in. populację zdefiniowaną jako ≥ 4 dni z migreną w miesiącu po nieskuteczności 3 terapii farmakologicznych, populację po dwóch terapiach doustnych, populację z ≥ 8 dniami z migreną i nieskutecznością 2 terapii z jednoczesnym brakiem zaburzeń sercowo-naczyniowych, populacji z ≥ 15 dniami z bólem głowy w każdym miesiącu, z czego 8 z migreną oraz nieskutecznym leczeniem z użyciem co najmniej trzech klas leków w tym toksyny botulinowej, populację zdefiniowaną jako ≥ 4 dni z migreną w miesiącu po nieskuteczności 2 terapii farmakologicznych. Wskazywano również na konieczność zrównania kosztów terapii z wykorzystaniem przeciwciał anty-CGRP

Vyepti uzyskał pozytywną rekomendację NICE 2023 oraz SMC 2023 pod warunkiem stosowania u dorosłych pacjentów z migreną w przypadku 4 dni lub więcej z bólem głowy w miesiącu, po co najmniej 3 nieskutecznych, profilaktycznych terapiach farmakologicznych. Szwedzkie TLV wskazuje na stosowanie Vyepti wyłącznie dla pacjentów z przewlekłą migreną, w przypadku występowania co najmniej 4 dni w miesiącu, u których co najmniej dwie wcześniejsze próby leczenia profilaktycznego zakończyły się niepowodzeniem lub nie tolerowali wcześniejszego leczenia.

W ocenie HAS Vyepti został oceniony pozytywnie w leczeniu profilaktycznym migreny u pacjentów cierpiących na migrenę o ciężkim nasileniu z co najmniej 8 dniami migrenowymi w miesiącu, którzy nie odpowiedzieli na co najmniej dwie terapie profilaktyczne i są wolni od zaburzeń sercowo-naczyniowych.

PBAC 2022 wskazuje na skuteczność leku Vyepti w leczeniu przewlekłej migreny u pacjentów, u których co najmniej trzy leki profilaktyczne były nieskuteczne, nietolerowane lub przeciwwskazane. Skuteczność jest zbliżona w porównaniu z komparatorami, a efektywność kosztowa leczenia EPTI jest akceptowalna w przypadku obniżenia kosztów do najtańszej terapii alternatywnej obejmującej galkanezumab i fremenezumab.

W ocenie G-BA wskazano na brak dodatkowej korzyści klinicznej eptinezumabu względem fremanezumabu.

Kanadyjskie CADTH ocenia, aby lek Vyepti był refundowany wyłącznie w przypadku pacjentów z migreną epizodyczną lub przewlekłą, którzy wypróbowali co najmniej 2 inne rodzaje doustnych leków w celu zapobiegania migrenie.

NYE Metoder określa wymagania dotyczące poprzedniego leczenia.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Vyepti jest finansowany w 16 z 30 wskazanych krajów UE i EFTA.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 08.11.2024 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.3290.2024.15.JWI), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Vyepti (eptinezumabum), w ramach programu lekowego B.133 „Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą (ICD-10: G43) na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 22/2025 z dnia 24 lutego 2025 roku w sprawie oceny leku Vyepti (eptinezumabum) w ramach programu lekowego B.133 „Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą (ICD-10: G43)".

Piśmiennictwo

1. Analiza weryfikacyjna nr OT.423.1.74.2024 Wniosek o refundację leku Vyepti (eptinezumab) w ramach programu lekowego: B.133 „Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą (ICD-10: G43)".
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 22/2025 z dnia 24 lutego 2025 roku w sprawie oceny leku Vyepti (eptinezumabum) w ramach programu lekowego B.133 „Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą (ICD-10: G43)"