



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 155/2025 z dnia 27 października 2025 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Inovelon
(rufinamidum) we wskazaniach: padaczka lekooporna, zespół
Lennox-Gastauta

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Inovelon (rufinamidum) tabletki, roztwór doustny we wskazaniach:

- *padaczka lekooporna,*
- *zespół Lennox-Gastauta.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Opinia dotyczy zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego Inovelon (rufinamidum) we wskazaniach padaczka lekooporna oraz zespół Lennox-Gastauta.

Padaczka (ICD-10: G40) jest przewlekłą chorobą mózgu cechującą się trwałą skłonnością do występowania napadów padaczkowych nieprovokowanych lub odruchowych. Napad padaczkowy jest skutkiem wystąpienia przemijającej, nieprawidłowej, nadmiernej lub synchronicznej czynności komórek mózgu co prowadzi do pojawienia się stereotypowych epizodów o nagłym początku, w czasie których mogą występować zaburzenia świadomości, zachowania, emocji, czynności ruchowych, czuciowych lub wegetatywnych, dostrzegane przez chorego lub jego otoczenie. U ~30% chorych występuje jednak padaczka lekooporna. Następstwami odpornej padaczki mogą być dysfunkcje i utrata niezależności, zaburzenie funkcji intelektualnych oraz większa możliwość wystąpienia objawów neurotoksycznych. Śmiertelność chorych na padaczkę jest 2-4 razy większa niż w populacji ogólnej. Przyczyną zgonu może być bezpośrednio napad padaczkowy, zwłaszcza stan padaczkowy (10%), wypadek i obrażenia ciała związane z napadem (5%), samobójstwo (7-22%) lub brak uchwytneho powodu – tzw. nagły nieoczekiwany zgon chorego na padaczkę (ok. 10%). Największe ryzyko zgonu jest u chorych z nieopanowanymi napadami. Zespół Lennox-Gastauta należy do grupy najcięższych, dziecięcych encefalopatii padaczkowych.

Choroba występuje u dzieci po 2 roku życia z częstością 0,7-3,1%. Szacuje się, że stanowi 1-4% wszystkich przypadków dziecięcej padaczki. Rokowanie jest złe, zarówno jeżeli chodzi o remisję choroby, jak i rozwój intelektualny.

Lek Inovelon w przedmiotowych wskazaniach, był wcześniej oceniany w Agencji w ramach importu docelowego w 2019 r. oraz 2022 r. – wydano pozytywne stanowisko oraz Rekomendację dla wydawania zgód dla refundacji powyższego preparatu (odpowiednio nr: 41/2019 oraz 39/2019; 73/2022 oraz 76/2022).

Dowody naukowe

Rufinamid jest rekomendowany jako lek trzeciego rzutu w terapii wspomagającej u dzieci i dorosłych z zespołem Lennox-Gastauta, szczególnie w przypadkach oporności na leczenie i braku kwalifikacji do leczenia operacyjnego. Zgodnie z wytycznymi NICE 2025 oraz OEG 2023, jego zastosowanie należy rozważyć po niepowodzeniu terapii pierwszego rzutu (walproinian sodu) i drugiego rzutu (lamotrygina). Rufinamid może być stosowany u dzieci od 1. roku życia, zgodnie z obowiązującymi wskazaniami rejestracyjnymi. Włoski konsensus Riva 2022 podkreśla, że rufinamid, obok felbamatu i kannabidiolu, należy do grupy leków o specyficznym wskazaniu terapeutycznym w LGS i powinien być częścią podstawowego arsenału terapeutycznego. Eksperci wskazują, że jego stosowanie pozwala na lepsze dostosowanie leczenia do indywidualnych potrzeb pacjenta, uwzględniając historię kliniczną, choroby współistniejące i typy napadów. Rufinamid uzyskał zatwierdzenie FDA do leczenia napadów związanych z LGS i jest uznawany za skuteczny w terapii wspomagającej, szczególnie w redukcji napadów atonicznych („drop seizures”).

Od czasu ostatniej decyzji RP odnaleziono 2 opracowania wtórne w których oceniono skuteczność i bezpieczeństwo m.in. rufinamidu w leczeniu Zespołu Lennox – Gastauta (Zhu 2025 i Zhang 2022). Nie odnaleziono badań dla wskazania padaczka lekooporna. W metaanalizie sieciowej Zhu 2025 obejmującej 12 badań RCT, wykazano, że rufinamid w porównaniu ze standardowym leczeniem w dawce 45 mg/kg/dobę wykazał istotną skuteczność w redukcji napadów atonicznych („drop seizures”) — OR = 4,6 (95%CI: 2,3; 9,6). W rankingu SUCRA uplasował się na 3. miejscu pod względem prawdopodobieństwa uzyskania najlepszych wyników (72,1%), zaraz po klobazamie i przedniej komisurotomii ciała modelowanego. W drugorzędowym punkcie końcowym, dotyczącym medianowej redukcji częstości napadów, rufinamid również osiągnął wysoką skuteczność — MD = -17 (95%CI: -19; -14), co plasowało go na 3. miejscu w rankingu SUCRA (78,2%), tuż za klobazamem w dawkach 1 mg/kg/dobę i 0,5 mg/kg/dobę. Co istotne, rufinamid okazał się skuteczniejszy niż kannabidiol w dawce 20 mg/kg/dobę — różnica MD = 5,19 (95%CI: 1,03; 8,72). W zakresie bezpieczeństwa, rufinamid wykazywał niskie ryzyko wystąpienia działań niepożądanych oraz poważnych zdarzeń niepożądanych (SAEs). W rankingu SUCRA dla bezpieczeństwa,

rufinamid znalazł się w grupie terapii o najniższym ryzyku SAE, obok głębokiej stymulacji mózgu i fenfluraminy w niższej dawce. W metaanalizie Zhang 2022 uwzględniono 8 badań RCT z udziałem 1171 pacjentów, z czego 103 osoby otrzymywały rufinamid. W porównaniu z placebo, rufinamid wykazał znaczną skuteczność w osiągnięciu co najmniej 50% redukcji napadów padaczkowych, plasując się na 1. miejscu w rankingu SUCRA (83,8%). W tej kategorii wyprzedził m.in. kannabidiol (68,5%) i topiramát (56,9%). W zakresie redukcji napadów z upadkiem (drop seizures), rufinamid nie był oceniany jako istotnie skuteczniejszy niż placebo, w przeciwieństwie do topiramatu, felbamatu, kannabidiolu i klobazamu, które wykazały wyższe prawdopodobieństwo osiągnięcia stanu bez napadów. Podobnie, w analizie dotyczącej $\geq 75\%$ redukcji napadów, rufinamid nie wykazał istotnych różnic względem placebo, w przeciwieństwie do klobazamu i kannabidiolu. W zakresie bezpieczeństwa, rufinamid miał umiarkowane ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych (SAEs) i przerwania leczenia, z prawdopodobieństwem przedwczesnego zakończenia terapii wynoszącym 66,4% w rankingu SUCRA, co było wyższe niż dla placebo.

Problem ekonomiczny

Refundacja preparatu w ramach importu docelowego wiąże się z akceptowalnym wzrostem wydatków dla płatnika publicznego.

Główne argumenty decyzji

- Brak skutecznej, alternatywnej farmakoterapii.
- Brak podstaw do zmiany wcześniejszej decyzji Rady Przejrzystości.

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 2024 r., poz. 146) 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 2025 r. poz. 907), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: DPL.4211.3.2025 (Aneks do opracowania nr: OT.4211.10.2022) „Inovelon we wskazaniach: padaczka lekooporna, zespół Lennox-Gastauta”, data ukończenia: 22 październik 2025 r.