



**Rekomendacja nr 164/2025
z dnia 31 października 2025 r.**

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego
Fycompa (perampanel) we wskazaniach: padaczka lekooporna, padaczka
lekooporna z napadami ogniskowymi**

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Fycompa (perampanel) we wskazaniach: padaczka lekooporna, padaczka lekooporna z napadami ogniskowym.

Uzasadnienie rekomendacji

Produkt leczniczy Fycompa (perampanel) we wskazaniach: padaczka lekooporna, padaczka lekooporna z napadami ogniskowym były oceniane przez Agencję w 2022 r. W Stanowisku Rady Przejrzystości oraz Rekomendacji Prezesa Agencji uznano za zasadne wydawanie zgód na refundację dla wnioskowanej technologii.

Przeprowadzono aktualizację analizy klinicznej w celu odnalezienia dowodów naukowych oraz wytycznych klinicznych opublikowanych po dacie wyszukiwania ujętej w raporcie z 2022 r.

W wyniku wyszukiwania zidentyfikowano nowe wytyczne praktyki klinicznej, w których zaleca się perampanel u osób z napadami ogniskowymi jako terapię dodatkową drugiego rzutu, a w przypadku osób z padaczką lekooporną po niepowodzeniu wcześniejszych terapii. Polskie wytyczne nie zalecają ocenianej technologii w padaczce ogniskowej. Wytyczne te są spójne z uprzednio odnalezionymi wytycznymi opisanymi we wcześniejszej rekomendacji Prezesa Agencji.

W ramach aktualizacji wyszukiwania dowodów naukowych odnaleziono dla wskazania padaczka lekooporna przegląd systematyczny z meta-analiz (Fan 2023), a dla padaczki lekoopornej z napadami ogniskowymi dwa przeglądy systematyczne z meta-analiza (Bresnahan 2023; Deng 2025). Autorzy publikacji Fan 2023 wskazywali, że perampanel może być skutecznym lekiem przeciwpadaczkowym zarówno u dzieci/młodzieży, jak i dorosłych, gdy jest stosowany jako terapia wspomagająca. Najczęstsze objawy niepożądane obejmowały m.in. senność, zawroty głowy i objawy behawioralne. W publikacjach Bresnahan 2023, Deng 2025 wskazywano odpowiednio na istotną lub umiarkowaną skuteczność w zakresie redukcji częstości napadów o $\geq 50\%$, a najczęstszym działaniem niepożądanym były zawroty głowy.

Z danych przekazanych przez MZ wynika, że wartość refundacji wnioskowanej technologii w ramach importu docelowego w 2024 r. wynosiła 109 917,80 zł. dla 26 pacjentów we wskazaniu padaczka lekooporna oraz 3 117,88 zł dla 1 pacjenta z padaczką lekooporną z napadami ogniskowymi. Odnotowano wzrost wydatków na refundację leku względem poprzedniej oceny (wzrost liczby refundowanych opakowań i wyższa cena leku).

Na podstawie zaktualizowanych danych wnioski pozostają zgodne z wcześniejszą oceną. Uwzględniając potrzebę zapewnienia szerokiego dostępu do terapii padaczki oraz konieczność indywidualizacji leczenia, Prezes Agencji uznaje dalsze finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Fycompa (perampanel) we wskazaniach: padaczka lekooporna oraz padaczka lekooporna z napadami ogniskowymi.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Fycompa (perampanel) we wskazaniach: padaczka lekooporna, padaczka lekooporna z napadami ogniskowymi, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Padaczka lekooporna jest rozpoznawana, gdy dwie kolejne próby interwencji lekowych w monoterapii lub terapii dodanej nie doprowadzą do osiągnięcia utrwalonej i pełnej kontroli napadów. Występuje u ok 20-30% chorych na padaczkę. Umieralność jest 2-4 razy większa niż w populacji ogólnej.

Napady ogniskowe to typ napadów, w których czynność napadowa pojawia się jedynie w pewnej części mózgowia, następnie zanika lub wtórnie rozszerza się na całe mózgowie, powodując kliniczny napad padaczkowy wtórnie uogólniony. Mogą występować napady jednoogniskowe i wieloogniskowe dotyczące jednej półkuli mózgu.

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2025 r. wśród substancji czynnych, dla których we wskazaniu refundacyjnym zapisano: padaczka oporna na leczenie należą gabapentyna, lamotrygina, lewetyracetam, okskarbazepina, tiagabina, topiramát oraz wigabatryna.

Opis wnioskowanego świadczenia

Fycompa (Perampanel; PER) - jest pierwszą substancją z grupy selektywnych, niekompetycyjnych antagonistów glutaminergicznych receptorów jonotropowych AMPA (kwas alfa-amino-3-hydroksy-5-metylo-4-izoksazolepropionowy) na neuronach postsynaptycznych.

Zarejestrowane wskazanie obejmuje leczenie wspomagające:

- napadów częściowych z napadami wtórnie uogólnionymi lub bez napadów wtórnie uogólnionych u pacjentów w wieku od 4 lat;
- pierwotnie uogólnionych napadów toniczno-klonicznych u pacjentów w wieku od 7 lat z idiopatyczną uogólnioną padaczką.

Wnioskowane wskazanie dotyczy padaczki odpornej na leczenie i padaczki odpornej na leczenie z napadami ogniskowymi, natomiast wskazanie rejestracyjne nie odnosi się do kwestii lekooporności. Ponadto we wnioskowanym wskazaniu nie wskazuje się wieku pacjentów, natomiast w rejestracyjnym zostało to ściśle określone.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

W ramach analizy klinicznej została przeprowadzona aktualizacja w zakresie istnienia nowych dowodów naukowych względem oceny z 2022 r. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania do analizy włączono trzy badania wtórne: przegląd systematyczny z meta-analizą dla wskazania padaczka lekooporna (Fan 2023 - 34 badania (głównie retrospektywne)) oraz dwa przeglądy systematyczne z meta-analizą dla padaczki lekoopornej z napadami ogniskowymi (Bresnahan 2023 – 7 badań RCT; Cochrane, Deng 2025 - 53 badania).

Skuteczność i bezpieczeństwo

Padaczka lekooporna (Fan 2023)

Perampanel jako terapia wspomagająca leczenie charakteryzuje się:

- dobrą retencją leczenia (w pierwszych 6 miesiącach) dzieci: 77% (95%CI: 62–91%); dorośli: 77% (95%CI: 68–87%), choć wskaźnik ten spadał w kolejnych okresach;
- wzrostem skuteczności leczenia wraz z czasem terapii (po 36 miesiącach) dorośli 85% (95%CI: 72–92%);

- wzrostem odsetka pacjentów wolnych od napadów (po 36 miesiącach) dorosli 59% (95%CI: 44–72%).

Działania niepożądane zgłaszało 29% dzieci (95%CI: 21–37%) i 41% dorosłych (95%CI: 33–50%), najczęściej w początkowej fazie leczenia, obejmowały m.in. senność, zawroty głowy i objawy behawioralne.

Padaczka lekooporna z napadami ogniskowymi (Bresnahan 2023, Deng 2025)

Perampanel w zakresie redukcji częstości napadów o $\geq 50\%$ względem placebo charakteryzował się

- istotną skutecznością [RR = 1,67 (95%CI: 1,43–1,95)], najwyższa przy dawce 12 mg/dobę [RR = 2,38 (95%CI: 1,86–3,04)] (Bresnahan 2023);
- umiarkowaną skutecznością [RR = 1,72 (95%CI: 1,21–2,44)], jednak w rankingu SUCRA uzyskał jedną z najniższych ocen skuteczności (24,7%) (Deng 2023).

W zakresie bezpieczeństwa leczenie wiązało się z wyższym ryzykiem działań niepożądanych [RR = 1,17 (95%CI: 1,10–1,24)] oraz przerwania terapii [RR = 1,30 (95%CI: 1,03–1,63)], szczególnie przy dawce 12 mg/dobę [RR = 1,77 (95%CI: 1,31–2,40)] (Bresnahan 2023).

Do najczęstszych działań niepożądanych należały zawroty głowy (Deng 2023) i senność (Bresnahan 2023).

Ograniczenia

Podstawowym ograniczeniem włączonych do analizy przeglądów systematycznych jest heterogeniczność oraz zróżnicowana jakość uwzględnionych badań pierwotnych

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Zgodnie z informacjami zawartymi w zleceniu MZ ceny netto sprzedaży produktu do apteki, zawierające marżę hurtową wynoszą:

- Fycompa, Perampanelum; 0,5 mg/ml - 779,47 zł (butelka 340 ml);
- Fycompa, Perampanelum; 2 mg - 401,40 zł (28 tabletek);
- Fycompa, Perampanelum; 4 mg - 492,18 zł (28 tabletek);
- Fycompa, Perampanelum; 6 mg - 509,52 zł (28 tabletek);
- Fycompa, Perampanelum; 8 mg - 510,31 zł (28 tabletek);
- Fycompa, Perampanelum; 10 mg - 776,25 zł (28 tabletek);
- Fycompa, Perampanelum; 12 mg - 822,68 zł (28 tabletek).

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. z 2025 r. poz. 907).

Nie dotyczy.

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

Zgodnie z informacjami przekazanymi przez MZ w 2024 r. pozytywnie rozpatrzono wnioski o refundację produktu leczniczego Fycompa (Perampanelum) w następujących wskazaniach:

- padaczka lekooporna dla 29 pacjentów (liczba unikalnych numerów PESEL), którym zrefundowano:
 - 8 butelek Fycompa, 0,5 mg/ml, na łączną kwotę refundacji 6 235,76 zł;
 - 32 opakowania Fycompa, 2 mg, na łączną kwotę refundacji 12 844,80 zł;
 - 13 opakowań Fycompa, 4 mg, na łączną kwotę refundacji 6 398,34 zł;
 - 101 opakowań Fycompa, 6 mg, na łączną kwotę refundacji 51 461,52 zł;
 - 18 opakowań Fycompa, 8 mg, na łączną kwotę refundacji 9 185,58 zł;

- 20 opakowań Fycompa, 10 mg, na łączną kwotę refundacji 15 525 zł;
- 10 opakowań Fycompa, 12 mg, na łączną kwotę refundacji 8 226,80 zł;
- padaczka lekooporna z napadami ogniskowym dla 1 pacjenta (liczba unikalnych numerów PESEL), któremu zrefundowano:
 - 4 butelki Fycompa, 0,5 mg/ml, na łączną kwotę refundacji 3 117,88 zł.

W związku z powyższym dotychczasowe wydatki związane z refundacją w ramach importu docelowego wnioskowanych preparatów wynosiły 113 035,68 zł.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

W ramach przeprowadzonej aktualizacji odnaleziono wytyczne PTN 2020 i 2022, NICE 2025 i OEG 2023. Wnioskowana technologia jest zalecana u osób z:

- napadami ogniskowymi jako terapia dodatkowa drugiego rzutu, gdy leczenie dodatkowe pierwszego rzutu nie przynosi oczekiwanych rezultatów (NICE 2025);
- padaczką lekooporną jako jeden z leków o szerokim spektrum działania, do zastosowania po niepowodzeniu wcześniejszych terapii (OEG 2023);
- padaczką z napadami uogólnionymi toniczno-klonicznymi jako terapia uzupełniająca (PTN 2022).

Wytyczne PTN 2022 nie zalecają zastosowania perampanelu w terapii padaczki ogniskowej.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 18.09.2025 r. Ministra Zdrowia (znak pism: PLD.45340.1841.2025.2.KSz) odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego: Fycompa (perampanelum) we wskazaniach: padaczka lekooporna, padaczka lekooporna z napadami ogniskowym, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.) po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 156/2025 z dnia 27 października 2025 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Fycompa (perampanelum) we wskazaniach: padaczka lekooporna, padaczka lekooporna z napadami ogniskowym.

ZASTĘPCA PREZESA

Anna Kowalczyk

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 156/2025 z dnia 27 października 2025 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Fycompa (perampanelum) we wskazaniach: padaczka lekooporna, padaczka lekooporna z napadami ogniskowym
2. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: DPL.4211.1.2025 (Aneks do opracowania nr: OT.4211.6.2022) Fycompa (perampanelum) we wskazaniach: padaczka lekooporna, padaczka lekooporna z napadami ogniskowym. Data ukończenia: 22.10.2025 r.