



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Fycompa
we wskazaniach: padaczka lekooporna, padaczka
lekooporna z napadami ogniskowymi.
Opracowanie na potrzeby oceny zasadności
wydawania zgody na refundację

Nr: DPL.4211.1.2025
(Aneks do opracowania nr: OT.4211.6.2022)

Data ukończenia: 22 październik 2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: nie dotyczy.

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 z późn. zm.) 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. z 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. z 2024 r. poz. 930 z późn. zm.)

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czarnym:** nie dotyczy.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) 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 2022 r., poz. 902 z późn. zm) 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).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902 z późn. zm.) 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) i , 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. z 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. z 2024 r. poz. 930 z późn. zm.).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Wykaz skrótów

AAN	American Academy of Neurology
ABN	Association of British Neurologists
AchR	receptor acetylocholinowy
Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AWMF	Association of the Scientific Medical Societies in Germany
AWMSG	All Wales Medicines Strategy Group
BMGS	Besinger Myasthenia Gravis Score
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
ChE	cholinesteraza
CI	przedział ufności
CMA	Croatian Medical Association
CVZ	College Voor Zorgverzekeringen
DACEHTA	Danish Centre for Health Technology Assessment
EAN	European Academy of Neurology
EFNS	European Federation of Neurological Societies
ENS	European Neurological Society
GIN	Guidelines International Network
GKS	glikokortykosteroidy
HAS	Haute Autorité de Santé
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IVIG	immunoglobuliny podawane dożylnie
JCCGMG	Japanese Committee of Clinical Guidelines for MG
KCE	Belgian Health Care Knowledge Centre
Komparator	Interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej
Lek	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2016 r., poz. 2142)
MGFA	Myasthenia Gravis Foundation of America
NCPE	National Centre for Pharmacoeconomics
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NGC	National Guideline Clearinghouse
NHMRC	National Health and Medical Research Council
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NORD	National Organization for Rare Disorders
PBAC	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee
PE	plazmafereza
PTN	Polskie Towarzystwo Neurologiczne
r.ż.	rok życia
SBU	Swedish Council on Health Technology Assessment
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SMC	Scottish Medicines Consortium

SR-Pyr	postać dawkowania bromku pirydostygminy o przedłużonym uwalnianiu (<i>sustained-release dosage form of pyridostigmine bromide</i>)
Technologia	Technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
TK	tomografia komputerowa
TRIP	Turning Research into Practice
USA	Stany Zjednoczone Ameryki
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 940 z późn. zm.)
VAS	Visual Analogue Scale
WFNRGND	World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Disease

Spis treści

Wykaz skrótów	3
Spis treści	5
1. Podstawowe Informacje o zleceniu	6
2. Przedmiot i historia zlecenia	7
2.1. Korespondencja w sprawie	7
2.2. Dane przedstawione w zleceniu Ministra Zdrowia	7
3. Problem zdrowotny	9
3.1. Problem zdrowotny	9
3.2. Liczebność populacji	15
4. Interwencja oceniana	16
4.1. Technologia oceniana – opis	16
4.2. Dotychczasowe postępowanie administracyjne w Polsce z technologią ocenianą.....	17
5. Rekomendacje i wytyczne kliniczne	18
6. Wskazanie dowodów naukowych	22
6.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych	22
6.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa	23
6.2.1. Wynik przeglądu systematycznego	23
7. Kluczowe informacje i wnioski	28
8. Źródła	30
9. Załączniki	31
9.1. Strategie wyszukiwania publikacji	31

1. Podstawowe Informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT (DD-MM-RRRR)

18.09.2025

i znak pisma zlecającego

PLD.45340.1841.2025.2.KSz

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego):

Produkty lecznicze: Fycompa, Perampanelum we wskazaniach: padaczka lekooporna, padaczka lekooporna z napadami ogniskowym; sprowadzane z zagranicy w oparciu o art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2025 r. poz. 750, z późn. zm.).

Typ zlecenia: art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2024 poz. 930, z późn. zm.)

☒ zlecenie Ministra Zdrowia złożone z urzędu

☐ zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

☐ zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia będącego zgodnie z postanowieniami statutu towarzystwem naukowym o zasięgu krajowym – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

☐ zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia

☐ zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia lub fundacji, których celem statutowym jest ochrona praw pacjenta – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

Analizowane technologie medyczne:

- Fycompa, Perampanelum; 0,5 mg/ml;
- Fycompa, Perampanelum; 2 mg;
- Fycompa, Perampanelum; 4 mg;
- Fycompa, Perampanelum; 6 mg;
- Fycompa, Perampanelum; 8 mg;
- Fycompa, Perampanelum; 10 mg;
- Fycompa, Perampanelum; 12 mg;

Do finansowania we wskazaniu:

- padaczka lekooporna, padaczka lekooporna z napadami ogniskowym

2. Przedmiot i historia zlecenia

2.1. Korespondencja w sprawie

Pismem z dnia 18.09.2025 r., znak PLD.45340.1841.2025.2.KSz (data wpływu do AOTMiT: 18.09.2025 r.), Minister Zdrowia 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. 2024 poz. 930, z późn. zm.) zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego:

- Fycompa (perampanelum);

we wskazaniach:

- padaczka lekooporna;
- padaczka lekooporna z napadami ogniskowym;

sprowadzanego z zagranicy w oparciu o art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2025 r. poz. 750, z późn. zm.).

Niniejsze opracowanie stanowi aktualizację danych zawartych w poprzednim opracowaniu w zakresie:

- istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej;
- istnienia nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej.

2.2. Dane przedstawione w zleceniu Ministra Zdrowia

Do pisma zlecającego MZ znak pisma: PLD.45340.1841.2025.2.KSz dołączono następującą informację: „Ceny przedmiotowego produktu leczniczego dla poszczególnych mocy wynoszą:

- 0,5 mg/ml: 779,47 zł / butelka 340 ml z lipca 2025 r.
- 2 mg: 401,40 zł / 28 tabletek z czerwca 2025 r.
- 4 mg: 492,18 zł / 28 tabletek z sierpnia 2025 r.
- 6 mg: 509,52 zł / 28 tabletek z czerwca 2025 r.
- 8 mg 510,31 zł / 28 tabletek z maja 2025 r.
- 10 mg: 776,25 zł / 28 tabletek z maja 2025 r.
- 12 mg 822,68 zł / 28 tabletek z czerwca 2025 r.

Są to szacunkowe ceny netto sprzedaży produktu do apteki, zawierające marżę hurtową (dane nt. cen produktów leczniczych pochodzą z raportów ZSMOPL).

Tabela 1. Refundacja w imporcie docelowym produktu leczniczego Fycompa w 2024 r.

Wskazanie	Produkt leczniczy	Liczebność populacji: A – liczba unikalnych nr PESEL we wnioskach B – liczba pozytywnie rozpatrzonych wniosków	Ilość opakowań z wydaną zgodą na refundację	Kwota, na jaką wydano zgody na refundację [zł]	Inne produkty lecznicze lub śspz sprowadzane w ramach importu docelowego w analizowanym wskazaniu
Padaczka lekooporna	0,5 mg/ml	A = 2 B = 2	8 butelek	6 235,76	Inovelon, Ospolot, K.Yo, Petnidan Saft, Petinimid, MCT Oil, Liquigen, Zebinix, Synacthen, Synacthen Depot, Bedrocan Bedrolite, Taloxa
	2 mg	A = 4 B = 4	32 op.	12 844,80	
	4 mg	A = 2 B = 3	13 op.	6 398,34	
	6 mg	A = 6 B = 10	101 0p.	51 461,52	
	8 mg	A = 3 B = 4	18 op.	9 185,58	
	10 mg	A = 3 B = 4	20 op.	15 525,00	
	12 mg	A = 2 B = 2	10 op.	8 266,80	
Padaczka lekooporna z napadami ogniskowymi	0,5 mg/ml	A = 1 B = 1	4 butelki	3 117,88	

3. Problem zdrowotny

3.1. Problem zdrowotny

Klasyfikacja ICD-10:

- (G40.0) – Padaczka samoistna (ogniskowa) (częściowa) i zespoły padaczkowe z napadami o zlokalizowanym początku;
- (G40.1) – Padaczka objawowa (ogniskowa) (częściowa) i zespoły padaczkowe z prostymi napadami częściowymi;
- (G40.2) – Padaczka objawowa (ogniskowa) (częściowa) i zespoły padaczkowe ze złożonymi napadami częściowymi;
- (G40.3) – Uogólniona samoistna padaczka i zespoły padaczkowe;
- (G40.4) - Inne postacie uogólnionej padaczki i zespołów padaczkowych;
- (G40.5) – Szczególne zespoły padaczkowe;
- (G40.6) – Napady „grand mal”, nieokreślone (z napadami „petit mal” lub bez takich napadów);
- (G40.7) – Napady „petit mal”, nieokreślone, bez napadów „grand mal”;
- (G40.8) – Inne padaczki;
- (G40.9) – Padaczka, nieokreślona;

Definicja

Padaczka jest przewlekłą chorobą mózgu cechującą się trwałą skłonnością do występowania napadów padaczkowych nieprovokowanych lub odruchowych. Napad padaczkowy jest skutkiem wystąpienia przemijającej, nieprawidłowej, nadmiernej synchronizacji 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.

Zgodnie z najnowszym opracowaniem Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej (ILAE, ang. International League Against Epilepsy) padaczka to choroba mózgu określana przez którykolwiek z następujących warunków:

- Wystąpienie przynajmniej 2 nieprovokowanych (lub odruchowych) epizodów napadowych w odstępie >24 godz.;
- Wystąpienie jednego napadu niesprovokowanego (lub odruchowego) oraz istniejące ryzyko nawrotu szacowane na przynajmniej 60% i podobne do ogólnego wskaźnika ryzyka wystąpienia kolejnych napadów po 2 niesprovokowanych napadach w okresie 10 lat obserwacji;
- Rozpoznanie zespołu padaczkowego (na podstawie obrazu klinicznego, encefalografii (EEG) i innych badań dodatkowych).

Z kolei padaczka lekooporna jest rozpoznawana, gdy dwie kolejne próby interwencji lekowych w mono terapii lub terapii dodanej (dobrze tolerowanych, właściwie dobranych i odpowiednio użytych) nie doprowadzą do osiągnięcia utrwalonej i pełnej kontroli napadów. W definicji tej pojęcie odpowiedzi na leczenie rozumiane jest jako brak napadów drgawkowych w okresie 12 miesięcy lub w czasie odpowiadającym 3-krotności odstępu międzynapadowego w okresie sprzed rozpoczęcia leczenia (co odpowiada 95% przedziałowi ufności) i w konkretnym przypadku, stosując oba kryteria, należy wybrać okres dłuższy.

Zarówno definicja padaczki, jak i padaczki lekoopornej zostały przyjęte przez Sekcję Padaczki Polskiego Towarzystwa Neurologicznego (PTN).

Źródło: Szczeklik 2021; PTN 2020; Fisher 2014

Klasyfikacja

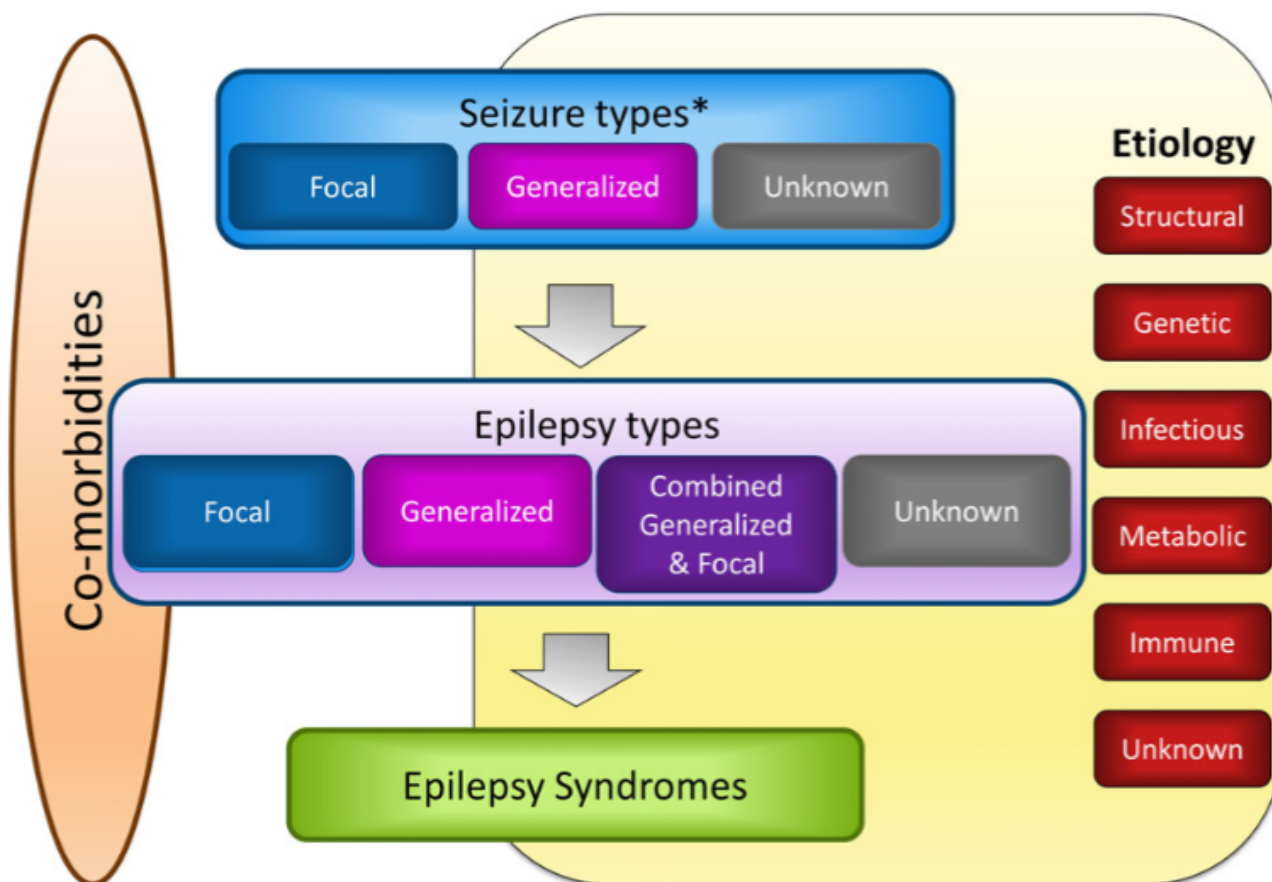
Od 2017 roku obowiązuje nowa klasyfikacja typów napadów padaczkowych (zastępująca wcześniejszą klasyfikację z 1981 r.) oraz nowa klasyfikacja padaczek (zastępująca klasyfikację z 1989 r.). Nowa klasyfikacja składa się z 3 poziomów i obejmuje typy napadów padaczkowych, typy padaczki oraz zespół padaczkowy.

Pierwszy poziom wymaga ustalenia typu lub typów występujących napadów padaczkowych. Poszczególne typy napadów padaczkowych w zależności od charakteru jego początku dzieli się na:

- Ogniskowe (ang. Focal);
- Uogólnione (ang. Generalized);
- Nieokreślone (ang. Unknown).

Z kolei drugi poziom odnosi się do typu padaczki, który ustala się w zależności od występującego u pacjentach charakteru napadów padaczkowych. Wyróżnia się padaczki:

- Uogólnione (ang. Generalized) – wyzwolone jednoczasową, patologiczną czynnością mózgu (wyładowania obejmują cały mózg), w badaniu EEG zwykle występuje uogólniona aktywność iglic (ang. spike wave), diagnoza najczęściej stawiana jest na podstawie obrazu klinicznego popartego wynikami badania EEG;
- Ogniskowe (ang. Focal) – 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. W badaniu EEG widoczne są zwykle ogniskowe wyładowania padaczkowe, diagnoza stawiana jest na podstawie obrazu klinicznego popartego wynikami EEG,
- Mieszane (ang. Combined Generalized & Focal) – występowanie zarówno napadów ogniskowych, jak i uogólnionych. W zapisie EEG mogą występować zarówno uogólnione fale iglicowe, jak i ogniskowe wyładowania padaczkowe, jednak aktywność padaczkowa nie jest konieczna do postawienia diagnozy; przykładami mieszanych napadów padaczkowych jest zespół Draveta i zespół Lennox-Gastauta;
- Nieznane (ang. Unknown) – występowanie napadów padaczkowych bez możliwości określenia ich typów, co może wynikać z braku dostępu do EEG lub wyniki EEG są w normie.



Rysunek 1. Klasyfikacja padaczki [ILAE 2017]

Trzeci poziom klasyfikacji – zespół padaczkowy (ang. Epilepsy Syndromes) – oznacza zbiór cech, obejmujących określone typy napadów padaczkowych, zmiany w zapisie EEG i zmiany neuroobrazowe, które występują zazwyczaj wspólnie. Zespół padaczkowy wykazuje często swoiste cechy, np. charakterystyczny wiek zachorowania i ustapienia zaburzeń, podobne czynniki wyzwalające, rokowanie lub współistniejące zaburzenia. Przykładem zespołu padaczkowego jest dziecięca padaczka nieświadomości (padaczka uogólniona), ustępująca samoistnie padaczka z iglicami w okolicy centralno-skroniowej (padaczka ogniskowa) lub zespoły Draveta i Lennox-Gastauta.

Źródło: Szczeklik 2021; ILAE 2017; Fisher 2014

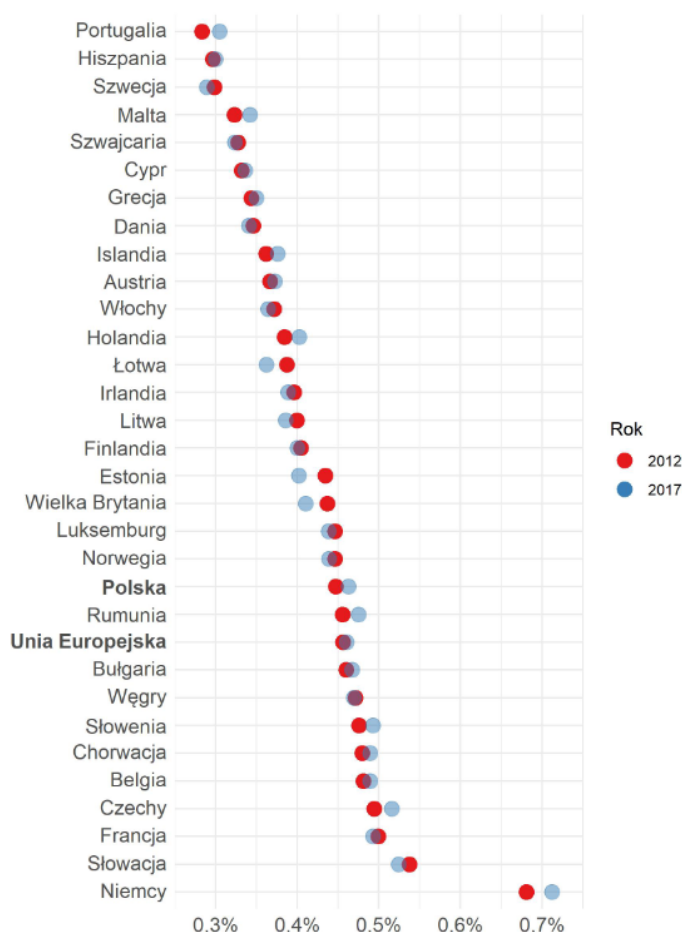
Epidemiologia

Populacja dorosłych

Dane światowe

Padaczka dotyczy około 50 milionów pacjentów na całym świecie. Stanowi ona niejednorodną grupę zaburzeń, dlatego brak jest dokładnych danych epidemiologicznych. Niedostateczna liczba badań epidemiologicznych wynika głównie również z faktu prowadzenia badań wśród małych grup populacyjnych. Szacuje się, że każdego roku diagnozowanych jest 5 mln przypadków – około 2,8 razy częściej w krajach o niskim i średnim dochodzie niż w krajach z wysokim dochodem. Największa liczba zachorowań odnotowywana jest wśród dzieci oraz osób w podeszłym wieku. Rozpowszechnienie padaczki opisuje się na poziomie 1000/100 000 osób. Przyjmuje się, że padaczka występuje u około 1% populacji. Na podstawie przeglądu systematycznego i metaanalizy międzynarodowych badań, współczynnik chorobowości szacowany jest na 6,38 na 1000 osób [95%CI: 5,57; 7,30], zaś współczynnik zapadalności na 61,44 na 100 000 osób [95%CI: 50,75; 74,38]. Padaczka rozpoznawana jest częściej u mężczyzn, niż u kobiet.

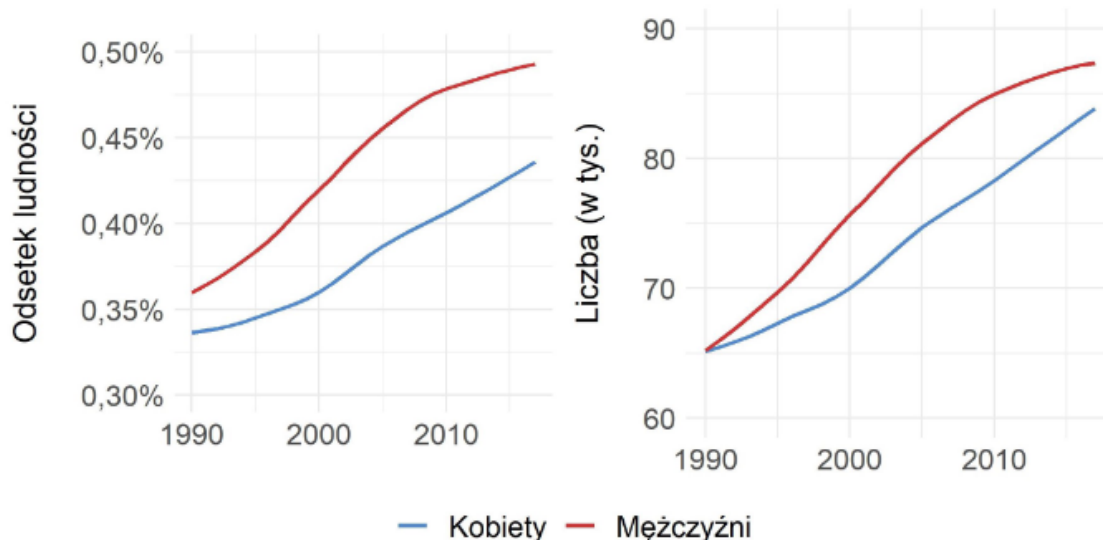
Według danych IHME (ang. Institute for Health Metrics and Evaluation) zawartych w raporcie NFZ 2020 największy odsetek chorych na padaczkę notuje się w Niemczech, Słowacji i Czechach, gdzie w 2017 roku chorowało >0,5% populacji.



Rysunek 2. Odsetek osób chorych na padaczkę w wybranych krajach europejskich w latach 2012 i 2017 [opracowanie własne NFZ 2020 na podstawie danych Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)]

Dane krajowe

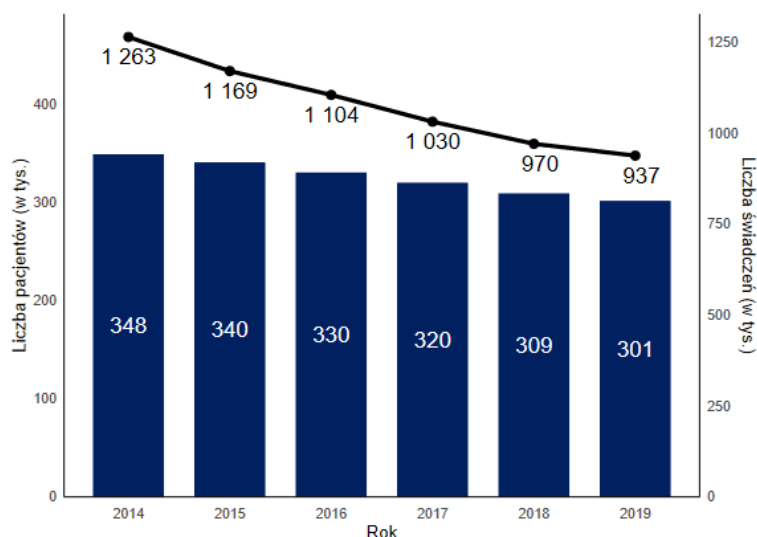
W Polsce szacuje się, że blisko 300-400 tys. osób choruje na padaczkę. Według danych IHME (ang. Institute for Health Metrics and Evaluation) zawartymi w raporcie NFZ 2020, w 2017 roku w Polsce na padaczkę chorowało 0,46% populacji, wartość ta była zbliżona do średniej państw Unii Europejskiej (rysunek 2). Ponadto zgodnie z szacunkami IHME, zawartymi w raporcie NFZ 2020, w latach 1990–2017 obserwowano stały wzrostowy trend liczby osób chorych na padaczkę, gdzie w 2017 r. schorzenie to dotyczyło łącznie 171,2 tys. osób.



G40 – Padaczka; G41 – Stan padaczkowy; Z82.0 – Obciążenie rodzinne padaczką i innymi chorobami układu nerwowego

Rysunek 3. Liczba osób chorych na padaczkę (G40, G41, Z82.0 wg ICD-10) w Polsce (1990-2017) jako odsetek ludności (lewy wykres) i w wartościach bezwzględnych (prawy wykres) wg płci [opracowanie własne NFZ 2020 na podstawie danych Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)]

Z kolei dane NFZ, obejmujące informacje o udzielonych świadczeniach zdrowotnych i liczbie zrealizowanych recept na leki przeciwpadaczkowe (LPP), wskazują na znacznie większą liczbę pacjentów z rozpoznaną padaczką w Polsce. Zgodnie z informacjami podanymi w raporcie NFZ z 2020 roku, w Polsce w 2019 roku udzielono świadczenia 301 tys. pacjentom z rozpoznaniem padaczki lub stanu padaczkowego. 161,5 tys. osób skorzystało pomocy lekarzy specjalistów. 83 osoby miały zabieg wszczepienia stymulatora struktur głębokich mózgu. Według tych danych od 2014 roku obserwuje się spadkowy trend w liczbie pacjentów z rozpoznaną padaczką (rysunek 4). Trend ten potwierdzają również aktualniejsze dane, opublikowane w marcu bieżącego roku w raporcie eZDROWIE 2022, według którego liczba pacjentów którym udzielono świadczenie zdrowotne z rozpoznaniem głównym padaczki (G40 ICD-10) wynosiła w 2020 roku 268,9 tys. (w tym 225,6 tys. dorosłych), zaś od stycznia do listopada 2021 – 253,5 tys. (211,1 tys. dorosłych). Co najmniej jedną receptę na refundowany LPP w 2019 r. wykupiło 665,6 tys. osób, należy jednak pamiętać, że część analizowanych substancji może być stosowana w innych wskazaniach. Z danych przedstawionych w raporcie eZDROWIE 2022, spośród pacjentów wykupujących w 2019 r. LPP, 51% (338,1 tys. pacjentów) miało choć raz rozpoznanie padaczki lub stanu padaczkowego.



Rysunek 4. Liczba świadczeń (linia) oraz liczba pacjentów (słupki), którym udzielono świadczenia z rozpoznaniem głównym padaczki lub stanu padaczkowego (w tys.) (2014-2019) [NFZ 2020]

Źródło: eZDROWIE 2022; Fiest 2017; Sánchez 2016; NFZ 2020

Populacja pediatryczna

Aktualnie padaczka występuje u ok. 0,5% populacji dzieci i młodzieży, a u ok. 3% dzieci chorych na padawkę obserwuje się stany padaczkowe, czasem jako pierwszą manifestację choroby. U około 30% przypadków pierwszy napad występuje do 4 roku życia, w ok. 50% – do 11 roku życia, w 70% – do 14 r. ż., i w ok. 80% – do 20 r. ż. Około 5% dzieci prawdopodobnie doświadczy w przeciągu swojego życia jednego napadu drgawek uogólnionych. 16-38% populacji pacjentów pediatrycznych doświadczających stanów padaczkowych, ma zdiagnozowaną padawkę.

Zapadalność na stan padaczkowy waha się od 9,9 do 41 przypadków na 100 000 osób rocznie.

Drgawki noworodkowe dotyczą szacunkowo 1-5 przypadków, przypadających na 1000 żywych urodzeń. Zdecydowanie częściej, bo 50-130/1 000 żywych urodzeń występują u wcześniaków. 85% z nich przyjmuje postać ostrych drgawek objawowych i wykazuje tendencję w kierunku samoograniczania.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w analizie ekonomicznej Lee 2014, dane pochodzące z regionów europejskich (Szkocja, Walia, Niemcy, Hiszpania, Francja, Włochy i Szwajcaria) dotyczące dzieci (w wieku od 6 miesiąca do 18 roku życia), wskazują, iż napady drgawkowe występują ze częstością 0,32-1,26/miesiąc.

Źródło: AWA Buccolam¹

Rokowanie

Populacja dorosłych

W przypadku padaczki rokowanie w głównej mierze zależy od prawdopodobieństwa utrzymania braku napadów padaczkowych u pacjenta leczonego lekami przeciwpadaczkowymi. Niewiele wiadomo na temat naturalnego przebiegu nieleczonej choroby. Zwykle padaczka jest chorobą przebiegającą łagodnie, u większości chorych rokowanie jest dobre, a leczenie pozwala na pełną kontrolę napadów. U około 50% chorych ze świeżo rozpoznaną padawką napady ustępują całkowicie po zastosowaniu pierwszego leku przeciwpadaczkowego, niemniej u około 30% stwierdza się padawkę lekooporną. Wczesna odpowiedź na leczenie jest ważnym pozytywnym czynnikiem prognostycznym długoterminowego rokowania. Do czynników negatywnych należą częste napady w momencie rozpoznania, niepełnosprawność intelektualna i etiologia objawowa padaczki.

Pomimo ogólnie dobrego rokowania związanego z napadami padaczki, z chorobą związane jest około 2–4 krotnie zwiększone ryzyko przedwczesnego zgonu w porównaniu z populacją ogólną. Roczna śmiertelność wśród osób z padawką waha się od 1 do 8 na 100 tys. osób. Zwiększona śmiertelność często wynika z podłoża epileptogennego prowadzącego do napadów padaczkowych. Jednak częstą bezpośrednią przyczyną przedwczesnego zgonu jest napad padaczkowy, w szczególności stan padaczkowy (10%) oraz wypadki

¹ AWA Buccolam, nr BIP AOTMiT: 4/2022; <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2022/983-materialy-2022/7636-4-2022-zlc> [dostęp: 27.05.2022 r.]

i obrażenia ciała związane z napadem (5%). Ponadto wśród chorych z padaczką częściej w porównaniu z populacją ogólną dochodzi do samobójstw. Ryzyko zgonu jest większe u pacjentów, u których nie udało się całkowicie opanować napadów.

Inną możliwą przyczyną zgonu u pacjentów z padaczką jest tzw. zespół nagłej nieoczekiwanej śmierci pacjentów z padaczką (SUDEP, ang. Sudden Unexpected Death in Epileptic Patients). Jest to nagła, niespodziewana, niezwiązana z urazem śmierć osoby chorej na padaczkę. Zespół ten występuje zwykle u osób w wieku pomiędzy 20. a 45. rokiem życia. Ogólne ryzyko SUDEP u pacjentów z padaczką wynosi 2%, niemniej wzrasta istotnie w przypadku chorych z padaczką lekooporną do nawet 10–17%, będąc główną bezpośrednią przyczyną zgonu w tej grupie chorych.

Źródło: Szczeklik 2021; Beghi 2015; Halczuk 2013; Lhatoo 2005;

Populacja pediatryczna

Ocenia się ogólnie, że padaczka ujawnia się u 16–56% dzieci z drgawkami noworodkowymi w wywiadzie. Istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia padaczki jest lekooporność DN. Ryzyko rozwoju padaczki u dzieci, u których napady ustąpiły w ciągu 48 godzin i nie wymagały zastosowania więcej niż dwóch leków przeciwpadaczkowych jest w zasadzie populacyjne. Zaburzenia stanu neurologicznego stwierdza się średnio u około połowy dzieci z DN. Ryzyko zgonów oceniane jest na 7% do 30%, w szczególności w grupie dzieci urodzonych przedwcześnie.

Z kolei w przypadku padaczki u 70% dzieci rokowanie jest dobre, u 25% występują trudności w jej leczeniu, a u 5% padaczka ma charakter lekooporny. Badania dotyczące śmiertelności ostrych napadów objawowych są rzadkie.

Jeśli po wprowadzeniu leczenia udaje się opanować występowanie napadów padaczkowych, zapis EEG normalizuje się, a dziecko rozwija się dobrze, można po 2–3 latach leczenia zastanowić się nad odstawieniem leków przeciwpadaczkowych. Wiadomo jednak, że u części pacjentów istnieje ryzyko nawrotu napadów. Dlatego decyzję o odstawieniu leków podejmuje się zawsze indywidualnie, nie wcześniej jednak niż po 2–3 letnim okresie wolnym od napadów. Według zaleceń Międzynarodowej Ligi Padaczkowej, o ustąpieniu padaczki mówimy w przypadku osób, u których występował zależny od wieku zespół padaczkowy, a które z upływem lat znalazły się poza grupą wiekową zagrożoną napadami, a także u osób chorych na padaczkę, które przez co najmniej 5 lat nie przyjmowały leków przeciwpadaczkowych i u których przez co najmniej 10 lat nie występowały napady padaczkowe.

Źródło: AWA Buccolam²

² AWA Buccolam, nr BIP AOTMiT: 4/2022; <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2022/983-materialy-2022/7636-4-2022-zlc> [dostęp: 27.05.2022 r.]

3.2. Liczebność populacji

Liczebność na podstawie opinii ekspertów klinicznych

Poniżej przedstawiono szacowaną przez ekspertów liczebność pacjentów z analizowanej populacji, przedstawioną w opiniach przesłanych w trakcie prac nad raportem z 2022 r., nr: OT.4211.6.2022.

Tabela 2. Liczebność populacji według ankietowanych ekspertów klinicznych

Populacja	Prof. dr hab. n. med. Barbara Błaszczyk, Specjalista Neurolog			
	Obecna liczba chorych w Polsce	Liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce	Odsetek osób, u których oceniana technologia byłaby stosowana po zmianie refundowanego wskazania na wnioskowane	Źródło lub informacja, że dane są szacunkami własnymi
Pacjenci z padaczką lekooporną	„300-400 tys. chorych na padaczkę w Polsce, z tego 30% czyli ponad 100 tys. ma padaczkę lekooporną”	„20-28 tys/rok, z tego 30% lekoopornych, czyli ok. 8400 rocznie”	„Ok. 1600/rok”	„NFZ 2019 Rejdak i wsp. Rekomendacje PTN leczenia padaczki Polski Przegl Neurolog 2020;16(3):129-144”
Pacjenci z padaczką lekooporną z napadami ogniskowymi	„Ok. 80% padaczki lekoopornej stanowi padaczka z napadami ogniskowymi”	–	–	–

Liczebność populacji wskazana w zleceniach MZ

W piśmie zlecającym wskazano, iż MZ w 2024 r. wydało zgody na sprowadzenie dla:

- 14 pacjentów we wskazaniu padaczka lekooporna;
- 1 pacjenta we wskazaniu padaczka lekooporna z napadami ogniskowymi

W piśmie zlecającym dla raportu z 2022 r. wskazano, iż w okresie 2021 – 04.2022 łączna liczebność populacji (liczba unikalnych nr PESEL we wnioskach) wyniosła 9 osób, z kolei wydaną zgodę na refundację we wskazaniu padaczka otrzymało 8 osób.

4. Interwencja oceniana

4.1. Technologia oceniana – opis

Status rejestracyjny i refundacyjny

Produkt Fycompa jest zarejestrowany przez EMA i dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. W tabeli poniżej przedstawiono informacje o wnioskowanym produkcie leczniczym z Charakterystyki Produktu Leczniczego

Tabela 3. Informacje o ocenianej technologii [ChPL Fycompa]

Podmiot odpowiedzialny	Eisai GmbH																																				
Postać farmaceutyczna i droga podania	- Fycompa 2 mg tabletki powlekane - Fycompa 4 mg tabletki powlekane - Fycompa 6 mg tabletki powlekane - Fycompa 8 mg tabletki powlekane - Fycompa 10 mg tabletki powlekane - Fycompa 12 mg tabletki powlekane - Fycompa 0,5 mg/ml zawiesina doustna																																				
Wskazania do stosowania	Produkt leczniczy Fycompa (perampanel) jest wskazany w leczeniu wspomagającym: - 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.																																				
Dawkowanie	Tabela 4. Dawkowanie <table> <tr> <th rowspan="2"></th><th rowspan="2">Osoby dorosłe/młodzież (w wieku od 12 lat)</th><th colspan="3">Dzieci (4–11 lat) o masie ciała:</th></tr> <tr> <th>≥ 30 kg</th><th>Od 20 do < 30 kg</th><th>< 20 kg</th></tr> <tr> <td>Zalecana dawka początkowa</td><td>2 mg/dobę</td><td>2 mg/dobę</td><td>1 mg/dobę</td><td>1 mg/dobę</td></tr> <tr> <td>(Stopniowe) dostosowywanie dawki</td><td>2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)</td><td>2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)</td><td>1 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)</td><td>1 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)</td></tr> <tr> <td>Zalecana dawka podtrzymująca</td><td>4–8 mg/dobę</td><td>4–8 mg/dobę</td><td>4–6 mg/dobę</td><td>2–4 mg/dobę</td></tr> <tr> <td>(Stopniowe) dostosowywanie dawki</td><td>2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)</td><td>2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)</td><td>1 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)</td><td>0,5 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)</td></tr> <tr> <td>Zalecana dawka maksymalna</td><td>12 mg/dobę</td><td>12 mg/dobę</td><td>8 mg/dobę</td><td>6 mg/dobę</td></tr> </table>					Osoby dorosłe/młodzież (w wieku od 12 lat)	Dzieci (4–11 lat) o masie ciała:			≥ 30 kg	Od 20 do < 30 kg	< 20 kg	Zalecana dawka początkowa	2 mg/dobę	2 mg/dobę	1 mg/dobę	1 mg/dobę	(Stopniowe) dostosowywanie dawki	2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	1 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	1 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	Zalecana dawka podtrzymująca	4–8 mg/dobę	4–8 mg/dobę	4–6 mg/dobę	2–4 mg/dobę	(Stopniowe) dostosowywanie dawki	2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	1 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	0,5 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	Zalecana dawka maksymalna	12 mg/dobę	12 mg/dobę	8 mg/dobę	6 mg/dobę
	Osoby dorosłe/młodzież (w wieku od 12 lat)	Dzieci (4–11 lat) o masie ciała:																																			
		≥ 30 kg	Od 20 do < 30 kg	< 20 kg																																	
Zalecana dawka początkowa	2 mg/dobę	2 mg/dobę	1 mg/dobę	1 mg/dobę																																	
(Stopniowe) dostosowywanie dawki	2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	1 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	1 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)																																	
Zalecana dawka podtrzymująca	4–8 mg/dobę	4–8 mg/dobę	4–6 mg/dobę	2–4 mg/dobę																																	
(Stopniowe) dostosowywanie dawki	2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	1 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	0,5 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)																																	
Zalecana dawka maksymalna	12 mg/dobę	12 mg/dobę	8 mg/dobę	6 mg/dobę																																	
Mechanizm działania	Perampanel jest pierwszą substancją z grupy selektywnych, niekompetycyjnych antagonistów glutaminergicznych receptorów jonotropowych AMPA (kwas alfa-amino-3-hydroksy-5-metylo-4-izoksazolepropionowy) na neuronach postsynaptycznych. Glutaminian jest głównym neuroprzekaźnikiem pobudzającym w ośrodkowym układzie nerwowym i ma udział w rozwoju zaburzeń neurologicznych spowodowanych nadmiernym pobudzeniem neuronów. Przypuszcza się, że aktywacja receptorów AMPA przez glutaminian odpowiada za najszybsze przewodzenie stanu czynnego między neuronami w mózgu. W badaniach <i>in vitro</i> perampanel nie współzawodniczył z AMPA o wiązanie do receptora AMPA, jednak był wypierany przez niekompetycyjnych antagonistów receptorów AMPA. Wskazuje to na fakt, że perampanel jest niekompetycyjnym antagonistą receptora AMPA. W warunkach <i>in vitro</i> perampanel hamował wzrost stężenia wapnia wewnątrzkomórkowego indukowany przez AMPA (ale nie przez NMDA). W warunkach <i>in vivo</i> perampanel znacząco wydłużał okres bez napadów w modelu napadów padaczkowych indukowanych przez AMPA. Dokładny mechanizm działania przeciwpadaczkowego perampanelu u ludzi w dalszym ciągu wymaga wyjaśnienia.																																				

Źródło: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fycompa-epar-product-information_pl.pdf [dostęp 21.10.2025]

4.2. Dotychczasowe postępowanie administracyjne w Polsce z technologią ocenianą

Lek Fycompa (tabletki ora zawiesina doustna) był wcześniej raz przedmiotem oceny w Agencji w ramach importu docelowego:

- W 2022 r. wydano pozytywne Stanowisko Rady Przejrzystości (nr: 40/2022 z dnia 8 sierpnia 2022 r.) oraz Rekomendację (nr: 75/2018 z dnia 26 sierpnia 2022 r.) dla wydawania zgód na refundację powyższego preparatu;

5. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- polskie:
 - Polskie Towarzystwo Neurologiczne (PTN, <https://ptneuro.pl/>);
 - Polskie Towarzystwo Epileptologii (PTE, <http://www.epilepsy.org.pl/>);
- ogólnoeuropejskie:
 - European Academy of Neurology (EAN, <https://www.ean.org/>);
- światowe:
 - International League Against Epilepsy (ILAE, <https://www.ilae.org/>);
 - World Health Organization (WHO, <https://www.who.int/mentalhealth/mhgap/evidence/epilepsy/en/>);
- inne:
 - Turning Research into Practice (TRIP, <https://www.tripdatabase.com/>);
 - American Epilepsy Society (AES, <https://www.aesnet.org/>);
 - College of Psychiatric & Neurologic Pharmacists (CPNP, <https://cpnp.org/>);
 - American Academy of Neurology (AAN, <https://www.aan.com/policy-and-guidelines/guidelines/>);
 - National Institute for Health and Care Excellence (NICE, <https://www.nice.org.uk/guidance/published?type=cg>);
 - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, <https://www.sign.ac.uk/>);

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 7.10.2022 r. Dodatkowo przeprowadzono niesystematyczne wyszukiwanie przy użyciu wyszukiwarki internetowej z zastosowaniem słów kluczowych: *epilepsy*, *seizure(s)*, *guidelines*, *recommendation*, *consensus*.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5. Przegląd postępowania w ocenianym wskazaniu wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
PTN 2020 i 2022 (Polskie Towarzystwo Neurologiczne) Polska	Leczenie padaczki, w tym terapia padaczki lekoopornej. Sekcja Padaczki PTN opracowała zalecenia na podstawie dostępnych danych naukowych oraz uwarunkowań refundacyjnych obowiązujące w Polsce na rok 2022. W poniższej tabeli przedstawiono leki rekomendowane w poszczególnych typach napadów padaczkowych. Zgodnie z obowiązującymi w Polsce zasadami refundacji LPP leczenie chorych z padaczką ogniskową rozpoczyna się od leków z grupy terapii podstawowej, do których należą: CBZ, OXC, LTG, LEV, TPM, LCM, VPA, PHT, GBP, pregabalina (PGB, pregabalin), ZNS. Do tej grupy dołączyły najnowsze leki, takie jak BVR, CNB i eslicarbazepina (ESL, eslicarbazepine). Przy doborze leków zawsze należy brać pod uwagę typ napadów, wiek pacjenta oraz charakterystykę produktu leczniczego (ChPL). Do leków stosowanych w terapii dodanej, które w ostatnich latach uzyskały refundację, należy BVR (refundowany w Polsce w terapii dodanej u chorych > 16. rż. z padaczką ogniskową i brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po ≥ 2 próbach terapii dodanej, dodatkowo w terapii dodanej u chorych < 16. rż. z padaczką ogniskową i brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po ≥ 3 próbach terapii dodanej). Najnowszym lekiem jest CNB, który w 2021 roku uzyskał rejestrację w Europie w leczeniu wspomagającym napadów ogniskowych ulegających albo nieulegających wtórnemu uogólnieniu u pacjentów dorosłych z padaczką, u których nie osiągnięto dostatecznej kontroli choroby mimo zastosowania co najmniej dwóch LPP w przeszłości. Cenobamat cechuje się podwójnym i komplementarnym mechanizmem działania, ograniczającym inicjację i propagację napadów (dodatni modulator allosteryczny receptorów GABA_A w miejscu wiązania związków niebenzodiazepinowych i antagonistą kanałów sodowych). W badaniach klinicznych obserwowano wysoką skuteczność terapii skojarzonej CNB w kontekście całkowitej redukcji na - padów padaczkowych (> 20% pacjentów). Lek przechodzi proces ewaluacji do programu refundacji w Polsce. Wskazane jest, aby pamiętać, że nie zawsze ChPL pozostaje zgodna z zasadami refundacji, jednakże Sekcja Padaczki PTN rekomenduje, aby w grupie leków terapii podstawowej uwzględnić wszystkie, które mają rejestrację w monoterapii lub terapii dodanej. Należy pamiętać, że wiele leków może nasilać poszczególne typy napadów i konieczne jest uwzględnienie tego czynnika w przypadkach uważanych za „lekooporne”. Ilustruje to konieczność indywidualizacji sposobów leczenia i ważne jest, aby lekarz prowadzący dysponował szeroką gamą różnych opcji terapeutycznych w postępowaniu z tak złożonym zespołem chorobowym, jakim jest padaczka. Brak pozytywnego efektu terapii dwoma lekami o

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje																		
	różnych mechanizmach działania jest podstawą do włączenia leku z grupy terapii uzupełniającej, przeważnie w politerapii. Do leków z grupy terapii uzupełniającej zalicza się PB, CBZ, PRM, tiagabinę (TGB, tiagabine) i VGB. Przed włączeniem leków z grupy terapii uzupełniającej należy ponownie dokładnie zebrać dane dotyczące semiologii napadów i wykonać badanie EEG, a w przypadku wątpliwości, czy obserwowane objawy nie mają charakteru napadów psychogennych — badanie wideo-EEG oraz badanie psychologiczne. W sytuacji gdy dwie kolejne próby interwencji terapeutycznej z wykorzystaniem leków podstawowych nie dają oczekiwanego efektu, można rozważyć politerapię, która powinna się opierać na stosowaniu maksymalnie trzech leków (możliwe są wyjątki w szczególnie ciężkich zespołach padaczkowych). Przed podjęciem decyzji należy ponownie kompleksowo ocenić stan kliniczny chorego pod kątem ustalenia ewentualnych wskazań do leczenia operacyjnego lub wykluczenia innych etiologii będących przyczyną incydentów napadowych. Szczegółowe rekomendacje zastosowania poszczególnych leków w terapii różnych typów napadów padaczkowych przedstawiono w poniższej tabeli. W przypadku braku skuteczności farmakoterapii konieczne jest rozważenie leczenia alternatywnego. Najważniejsze postępowanie to leczenie operacyjne zgodnie z wynikami badań dodatkowych opisanych powyżej. W przypadkach padaczki wieloogniskowej lub jeśli nie udało się ustalić ogniska padaczkorodnego, stosuje się metody alternatywne, takie jak stymulacja nerwu błędnego czy też głęboka stymulacja mózgu. Sekcja Padaczki PTN rekomenduje włączenie do grupy leków podstawowych BVR, CNB i ESL w terapii padaczki ogniskowej zgodnie z ich charakterystyką kliniczną i farmakologiczną. Preparat ESL nie jest dystrybuowany i sprzedawany w Polsce.																		
	Tabela 2. Rekomendacje Sekcji Padaczki Polskiego Towarzystwa Neurologicznego z uwzględnieniem charakterystyki produktu leczniczego (ChPL) oraz systemu refundacji leków w Polsce. Kolejność leków w poszczególnych grupach przedstawiono w porządku alfabetycznym; wybór zależy od doświadczenia lekarza oraz indywidualnego profilu pacjenta <table><tr><th>Typ napadów padaczkowych</th><th>Terapia podstawowa (monoterapia lub terapia dodana)</th><th>Terapia uzupełniająca</th></tr><tr><td>Uogólnione toniczno-kloniczne</td><td>Fenytoina Karbamazepina^{a, **} Lamotrygina Lewetyracetam^{***} Okskarbazepina^{a, **} Topiramet Walproinian</td><td>Fenobarbital Klobazam Klonazepam Perampanel* Prymidon</td></tr><tr><td>Nieświadomości</td><td>Etosuksymid Lamotrygina Lewetyracetam Topiramet Walproinian</td><td>Klobazam Klonazepam</td></tr><tr><td>Miokloniczne</td><td>Lewetyracetam^{***} Topiramet Walproinian</td><td>Klobazam Klonazepam Piracetam</td></tr><tr><td>Toniczne lub atoniczne</td><td>Lamotrygina Lewetyracetam Topiramet Walproinian</td><td>Rufinamid*</td></tr><tr><td>Ogniskowe</td><td>Fenytoina Gabapentyna Karbamazepina Lakozamid Lamotrygina Lewetyracetam Okskarbazepina Pregabalina^{***} Topiramet Walproinian Zonisamid* Briwaracetam^{c, ***} Cenobamat^{*, ***} Eslikarbazepina*</td><td>Fenobarbital Klobazam Prymidon Tiagabina^b Wigabatryna^b</td></tr></table>	Typ napadów padaczkowych	Terapia podstawowa (monoterapia lub terapia dodana)	Terapia uzupełniająca	Uogólnione toniczno-kloniczne	Fenytoina Karbamazepina ^{a, **} Lamotrygina Lewetyracetam ^{***} Okskarbazepina ^{a, **} Topiramet Walproinian	Fenobarbital Klobazam Klonazepam Perampanel* Prymidon	Nieświadomości	Etosuksymid Lamotrygina Lewetyracetam Topiramet Walproinian	Klobazam Klonazepam	Miokloniczne	Lewetyracetam ^{***} Topiramet Walproinian	Klobazam Klonazepam Piracetam	Toniczne lub atoniczne	Lamotrygina Lewetyracetam Topiramet Walproinian	Rufinamid*	Ogniskowe	Fenytoina Gabapentyna Karbamazepina Lakozamid Lamotrygina Lewetyracetam Okskarbazepina Pregabalina ^{***} Topiramet Walproinian Zonisamid* Briwaracetam ^{c, ***} Cenobamat ^{*, ***} Eslikarbazepina*	Fenobarbital Klobazam Prymidon Tiagabina ^b Wigabatryna ^b
Typ napadów padaczkowych	Terapia podstawowa (monoterapia lub terapia dodana)	Terapia uzupełniająca																	
Uogólnione toniczno-kloniczne	Fenytoina Karbamazepina ^{a, **} Lamotrygina Lewetyracetam ^{***} Okskarbazepina ^{a, **} Topiramet Walproinian	Fenobarbital Klobazam Klonazepam Perampanel* Prymidon																	
Nieświadomości	Etosuksymid Lamotrygina Lewetyracetam Topiramet Walproinian	Klobazam Klonazepam																	
Miokloniczne	Lewetyracetam ^{***} Topiramet Walproinian	Klobazam Klonazepam Piracetam																	
Toniczne lub atoniczne	Lamotrygina Lewetyracetam Topiramet Walproinian	Rufinamid*																	
Ogniskowe	Fenytoina Gabapentyna Karbamazepina Lakozamid Lamotrygina Lewetyracetam Okskarbazepina Pregabalina ^{***} Topiramet Walproinian Zonisamid* Briwaracetam ^{c, ***} Cenobamat ^{*, ***} Eslikarbazepina*	Fenobarbital Klobazam Prymidon Tiagabina ^b Wigabatryna ^b																	
	^aNie podawać w przypadku współistnienia napadów nieświadomości i mioklonicznych; ^bnależy rozważyć bilans korzyści i ryzyka; ^crefundacja w terapii dodanej u chorych > 16. rż. z padaczką ogniskową i brakiem kontroli napadów lub nietolerancja leczenia po zastosowaniu ≥ 2 prób terapii dodanej, dodatkowo w terapii dodanej u chorych < 16. rż. z padaczką ogniskową i brakiem kontroli napadów lub nietolerancja leczenia po zastosowaniu ≥ 3 prób terapii dodanej; *leki, które nie są refundowane w Polsce w tym wskazaniami lub są dostępne tylko w ramach importu docelowego; **gdy napad jest nieokreślony; ***w ChPL dopuszcza się stosowanie leku w terapii dodanej																		

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<i>Siła rekomendacji i poziom dowodów naukowych: nie przedstawiono</i>
NICE 2025 (aktualizacja z 2022 roku) <i>(The National Institute for Health and Care Excellence)</i> Wielka Brytania	Padaczka u dzieci, młodzieży i dorosłych Napady ogniskowe z ewolucją lub bez ewolucji w obustronne napady toniczno-kloniczne napady toniczno-kloniczne <u>Mono-terapia:</u> - W przypadku osób z napadami ogniskowymi należy rozważyć zastosowanie lamotryginy lub lewetyracetamu jako monoterapii pierwszego rzutu. Jeśli pierwszy wybór okaże się nieskuteczny, należy rozważyć zastosowanie jednej z pozostałych opcji. - Jeśli monoterapie pierwszego rzutu nie przynoszą oczekiwanych rezultatów u osób z napadami ogniskowymi, należy rozważyć zastosowanie jednej z następujących monoterapii drugiego rzutu: - karbamazepina - oksarbazepina - zonisamid. Jeśli pierwszy wybór okaże się nieskuteczny, należy rozważyć inne opcje monoterapii drugiej linii. - Jeśli monoterapie drugiej linii nie przynoszą oczekiwanych rezultatów u osób z napadami ogniskowymi, należy rozważyć zastosowanie lakosamidu jako monoterapii trzeciej linii. <u>Terapia „add-on”:</u> - Jeśli monoterapia nie przynosi oczekiwanych rezultatów u osób z napadami ogniskowymi, należy rozważyć jedną z następujących opcji leczenia uzupełniającego pierwszego rzutu: - karbamazepina - lakosamid - lamotrygina - lewetyracetam - oksarbazepina - topiramát (nie należy stosować topiramatu u kobiet i dziewcząt w wieku rozrodczym, chyba że spełnione są warunki programu zapobiegania ciąży) - zonisamid. Jeśli pierwszy wybór nie przyniesie oczekiwanych rezultatów, rozważ inne opcje dodatkowe pierwszej linii. - Jeśli dodatkowe leczenie pierwszego rzutu nie przynosi oczekiwanych rezultatów u osób z napadami ogniskowymi, należy rozważyć jedną z następujących opcji dodatkowego leczenia drugiego rzutu: - brivaracetam - cenobamat - octan eslikarbazepiny - <u>perampanel</u> - pregabalina. Jeśli pierwszy wybór nie przyniesie oczekiwanych rezultatów, należy rozważyć inne opcje leczenia uzupełniającego drugiej linii. - Jeśli dodatkowe leczenie drugiego rzutu nie przynosi oczekiwanych rezultatów u osób z napadami ogniskowymi, należy rozważyć jedną z następujących opcji dodatkowego leczenia trzeciego rzutu: - fenobarbital - fenytoina - walproinian sodu - tiagabina - wigabatrina. Jeśli pierwszy wybór okaże się nieskuteczny, należy rozważyć inne opcje dodatkowe trzeciej linii. <i>Siła rekomendacji i poziom dowodów naukowych: nie przedstawiono</i>
OEG 2023 (Kanada)	Wytczne dotyczące postępowania w przypadku padaczki odpornej na leczenie u dorosłych i dzieci, którzy nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego - Zoptymalizuj dawkę każdego leku przeciwpadaczkowego, zwiększając ją stopniowo. Jeśli maksymalna dawka jest nieskuteczna, wprowadź drugi lek przeciwpadaczkowy, kontynuując stosowanie pierwszego. Jeśli uda się opanować napady padaczkowe, rozważ stopniowe zmniejszanie dawki pierwszego leku przeciwpadaczkowego. Zalecenie „zaczniij od małej dawki i zwiększaj ją powoli” jest właściwe. - Jeśli jeden lub dwa leki przeciwpadaczkowe są nieskuteczne, należy rozważyć racjonalną politerapię. To podejście terapeutyczne łączy leki przeciwpadaczkowe o różnych mechanizmach działania. Jednakże, mimo że opisano mechanizmy działania wielu leków przeciwpadaczkowych, nie ma pewności, że są to jedyne mechanizmy działania tych leków, a nawet że są one najważniejsze. Na przykład lewetyracetam (LEV) oddziałuje na receptor SV2A w pęcherzyku synaptycznym, ale ma również działanie modulujące kanały wapniowe i właściwości GABA-ergiczne. Istnieje niewiele systematycznych badań dotyczących racjonalnej politerapii. Należy wziąć pod uwagę większą częstość występowania działań niepożądanych w przypadku stosowania wielu leków przeciwpadaczkowych.

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	- Należy unikać stosowania leków przeciwpadaczkowych, które mogą nasilać lub wywoływać napady padaczkowe. Karbamazepina (CBZ), okskarbazepina (OXC), fenytoina (PHT), wigabatryna (VGB) i tiagabina (TGB) mogą nasilać mioklonie i napady nieświadomości. Gabapentyna (GBP) i lamotrygina (LTG) mogą nasilać mioklonie. Benzodiazepiny podawane dożylnie mogą nasilać napady toniczne, ale mogą być bardzo przydatne w leczeniu zespołu Lennox-Gastauta i nie ma przeciwwskazań do ich stosowania. - Wybierz leki przeciwpadaczkowe zgodnie z profilem pacjenta (w tym chorobami współistniejącymi i innymi lekami) oraz spodziewanymi skutkami ubocznymi. - Inne czynniki, które mogą mieć wpływ na wybór leku przeciwpadaczkowego, to jego koszt i zakres refundacji. Działania niepożądane <u>perampanelu</u>: senność, zawroty głowy, depresja, agresja Leki o szerokim spektrum działania: ➤ Walproinian ➤ Lewetyracetam ➤ Lamotrygina ➤ Topiramet ➤ Klobazam ➤ Brivaracetam ➤ <u>Perampanel</u> <i>Siła rekomendacji i poziom dowodów naukowych: nie przedstawiono</i>

Wytyczne PTN 2022 nie zalecają zastosowania perampanelu w terapii padaczki ogniskowej. Substancja ta została wskazana jako terapia uzupełniająca w leczeniu padaczki z napadami uogólnionymi toniczno-klonicznymi. Wytyczne brytyjskie NICE 2025 zalecają u osób z napadami ogniskowymi, zastosowanie perampanelu jako terapii dodatkowej drugiego rzutu, jeżeli leczenie dodatkowe pierwszego rzutu nie przynosi oczekiwanych rezultatów. Kanadyjskie wytyczne OEG 2023 wskazują perampanel jako jeden z leków o szerokim spektrum działania, do zastosowania po niepowodzeniu wcześniejszych terapii padaczki lekoopornej.

Krajowe wytyczne PTN 2022 dzielą LPP na dwie grupy, tj. leki I linii, od których powinno się rozpoczynać farmakoterapię przeciwdrgawkową oraz leki opcjonalne. Wśród leków I linii w terapii padaczki z napadami ogniskowymi znajdują się substancje, które posiadają wskazanie rejestracyjne w mono terapii. Należą do nich: fenytoina, karbamazepina, lamotrygina, lewetyracetam, okskarbazepina, walproinian, gabapentyna, topiramet, lakozamid i zonisamid. W przypadku braku pozytywnego efektu leczenia dwoma lekami, spośród leków I linii, o różnych mechanizmach działania wytyczne zalecają rozważenie leczenia (najczęściej w politerapii) z wykorzystaniem substancji czynnych wymienionych w grupie leków opcjonalnych. Do leków z tej grupy należą: brywaracetam, fenobarbital, klobazam, primidon, pregabalina, tiagabina i wigabatryna. W sytuacji braku kontroli napadów padaczkowych pomimo terapii dwulekowej z wykorzystaniem leków I linii i/lub leków opcjonalnych można rozważyć politerapię z wykorzystaniem większej liczby substancji czynnych. Przy czym wytyczne podkreślają, że politerapia powinna się opierać na maksymalnie trzech lekach, a jedynie w szczególnie ciężkich przypadkach na większej liczbie substancji w schemacie terapeutycznym. W przypadku braku skuteczności terapii farmakologicznej zaleca się rozważenie leczenia operacyjnego.

6. Wskazanie dowodów naukowych

6.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Analitycy Agencji przeprowadzili aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2022 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych zawierających perampanel w leczeniu chorych z padaczką oporną na leczenie oraz padaczką oporną na leczenie z napadami ogniskowymi. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 30.09.2025 w bazach medycznych MEDLINE (via Pubmed), EMBASE oraz Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 06.06.2022, tj. do aneksu włączano badania opublikowane po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w opracowaniu OT.4211.6.2022.

Tabela 6. Kryteria selekcji badań do przeglądu Agencji

Element PICOS	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Populacja (P)	Chorzy z padaczką oporną na leczenie oraz padaczką oporną na leczenie z napadami ogniskowymi	Populacja chorych inna niż określona w kryteriach włączenia
Interwencja (I)	Fycompa (substancja: perampanel)	Inna niż kryteriach włączenia.
Komparator (C)	Nie ograniczano	Nie ograniczano
Punkty końcowe (O)	Nie ograniczano	Nie ograniczano
Typ badań (S)	- Metaanalizy, przeglądy systematyczne, - Randomizowane badania z grupą kontrolną;	- Artykuły pogładowe, opinie; - Badania dotyczące farmakokinetyki, farmakodynamiki, biochemii; - Badania nieoceniające skuteczności klinicznej i/lub bezpieczeństwa wnioskowanej technologii medycznej; - Opisy przypadków;
Inne	Publikacje w językach: angielskim, polskim	- Publikacje w innych językach niż te podane w kryteriach włączenia; - Badania przeprowadzone na modelach zwierzęcych, <i>in vitro</i>, bądź liniach komórkowych; - Publikacje w formie abstraktów;

W pierwszej kolejności poszukiwano dowodów najwyższej jakości (tj. przeglądów systematycznych z metaanalizą oraz randomizowanych badań z grupą kontrolną). W przypadku ich braku dopuszczano dowody niższej jakości.

Selekcję badań wykonywało dwóch analityków pracujących niezależnie. Przegląd przeprowadzono dwuetapowo, najpierw dokonano selekcji badań po tytułach i abstraktach, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji. W przypadku rozbieżności, badania włączano/wyłączano w drodze konsensusu. Osiągnięto 100% zgodności między analitykami.

6.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

6.2.1. Wynik przeglądu systematycznego

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania, odnaleziono 3 badania wtórne: 1 przegląd systematyczny z meta-analiza dla wskazania: padaczka lekooporna (Fan 2023) oraz 2 przeglądy systematyczne z meta-analiza dla wskazania: padaczka lekooporna z napadami ogniskowymi (Bresnahan 2023 – Cochrane, Deng 2025).

Perampanel był oceniany w trzech dużych analizach obejmujących różne populacje pacjentów z lekooporną padaczką, w tym z napadami ogniskowymi. W badaniu Fan 2023, obejmującym 34 badania (głównie retrospektywne), wykazano, że perampanel jako terapia wspomagająca charakteryzuje się dobrą retencją leczenia, szczególnie w pierwszych 6 miesiącach [dzieci: 77% (95%CI: 62–91%); dorośli: 77% (95%CI: 68–87%), choć wskaźnik ten spadał w kolejnych okresach. Skuteczność leczenia rosła wraz z czasem terapii — u dorosłych osiągając nawet 85% (95%CI: 72–92%) po 36 miesiącach. Odsetek pacjentów wolnych od napadów również wzrastał [do 59% (95%CI: 44–72%) po 36 miesiącach u dorosłych]. Działania niepożądane zgłaszało 29% dzieci (95%CI: 21–37%) i 41% dorosłych (95%CI: 33–50%), najczęściej w początkowej fazie leczenia, obejmujące m.in. senność, zawroty głowy i objawy behawioralne.

W badaniu Bresnahan 2023, obejmującym 7 randomizowanych badań z udziałem 2524 dorosłych uczestników, perampanel wykazał istotną skuteczność w redukcji częstości napadów o $\geq 50\%$ [RR = 1,67 (95%CI: 1,43–1,95)], przy czym najwyższą skuteczność obserwowano przy dawce 12 mg/dobę [RR = 2,38 (95%CI: 1,86–3,04)]. Całkowita remisja napadów była rzadsza [RR = 2,50; (95%CI: 1,38–4,54)]. 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)]. Najczęstsze działania niepożądane to zawroty głowy [RR = 2,87 (99%CI: 1,45–5,70)] i senność [RR = 1,76 (99%CI: 1,02–3,04)].

W analizie sieciowej Deng 2025, obejmującej 53 badania i 13 700 uczestników, perampanel wykazał umiarkowaną skuteczność w osiągnięciu $\geq 50\%$ redukcji napadów [RR = 1,72 (95%CI: 1,21–2,44)], jednak w rankingu SUCRA uzyskał jedną z najniższych ocen skuteczności (24,7%). W zakresie bezpieczeństwa, perampanel był istotnie częściej związany z występowaniem zawrotów głowy w porównaniu z placebo, ale nie wykazano zwiększonego ryzyka innych działań niepożądanych (np. senność, bóle głowy, ataksja).

Szczegółowe wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 7. Opis i wyniki badań włączonych do raportu

Badanie	Metodyka	Wyniki i wnioski
Padaczka lekooporna z napadami ogniskowymi		
Bresnahan 2023 <u>Źródło finansowania:</u> <i>Nie podano</i>	Cel: Ocena korzyści i szkód związanych ze stosowaniem perampanelu jako terapii uzupełniającej u osób z lekooporną padaczką ogniskową. Typ badania: przegląd Cochrane Przeszukane bazy: Cochrane Register of trials, MEDLINE,	Włączone badania Włączono 7 badań z udziałem 2524 uczestników, wszyscy w wieku powyżej 12 lat. Badania były podwójnie ślepe, randomizowane, kontrolowane placebo, a czas trwania leczenia wynosił od 12 do 19 tygodni. Cztery badania oceniono jako mające ogólnie niskie ryzyko błędu systematycznego, a trzy badania jako mające ogólnie niejasne ryzyko błędu systematycznego, ze względu na: ryzyko wykrycia, raportowania i innych błędów systematycznych. Wyniki:

	Przedział czasowy wyszukiwania: do 20.10.2022 Populacja: padaczka lekooporna z napadami ogniskowymi Punkty końcowe: Pierwszorządowy punkt końcowy: 50% redukcja częstości występowania napadów drgawkowych. Drugorzędowe punkty końcowe: uzyskanie braku napadów drgawkowych, przerwanie leczenia z jakiegokolwiek powodu, przerwanie leczenia z powodu działań niepożądanych oraz profil bezpieczeństwa Rodzaje badań: badania RCT porównujące zastosowanie perampanelu jako terapii dodanej z placebo.	Skuteczność leczenia Redukcja częstości napadów o $\geq 50\%$: - Perampanel ogółem: RR = 1,67 (95%CI: 1,43; 1,95); 7 badań, 2524 uczestników; dowody wysokiej jakości; - Dawka 4 mg/dobę: RR = 1,38 (95%CI: 1,05; 1,83); 2 badania, 710 uczestników; - Dawka 8 mg/dobę: RR = 1,83 (95%CI: 1,51; 2,22); 4 badania, 1227 uczestników; - Dawka 12 mg/dobę: RR = 2,38 (95%CI: 1,86; 3,04); 3 badania, 869 uczestników; Całkowita remisja napadów: RR = 2,50 (95%CI: 1,38; 4,54); 5 badań, 2323 uczestników; dowody niskiej jakości; Bezpieczeństwo leczenia Zgłoszenie co najmniej jednego działania niepożądanego: - RR = 1,17 (95%CI: 1,10; 1,24); 7 badań, 2524 uczestników; dowody wysokiej jakości; Przerwanie leczenia (ogółem): - RR = 1,30 (95%CI: 1,03; 1,63); 7 badań, 2524 uczestników; dowody niskiej jakości; Przerwanie leczenia przy dawce 12 mg/dobę: - RR = 1,77 (95% CI: 1,31; 2,40); 3 badania, 869 uczestników; Przerwanie leczenia z powodu działań niepożądanych: - RR = 2,36 (95% CI: 1,59; 3,51); 7 badań, 2524 uczestników; dowody niskiej jakości; Wybrane działania niepożądane: - Ataksja: RR = 14,32 (99%CI: 1,09; 188,31); 2 badania, 1098 uczestników; dowody niskiej jakości; - Zawroty głowy: RR = 2,87 (99%CI: 1,45; 5,70); 7 badań, 2524 uczestników; dowody niskiej jakości; - Senność (somnia): RR = 1,76 (99%CI: 1,02; 3,04); 7 badań, 2524 uczestników. Wnioski: Dodatek perampanelu jest skuteczny w redukcji częstości napadów i może być skuteczny w utrzymywaniu remisji napadów u osób z lekooporną padaczką ogniskową. Chociaż perampanel był ogólnie dobrze tolerowany, odnotowano wyższy odsetek przerwania leczenia w porównaniu z placebo. Analiza podgrup sugeruje, że dawki 8 mg/dobę i 12 mg/dobę są najbardziej skuteczne, jednak stosowanie dawki 12 mg/dobę może prowadzić do zwiększonej liczby przerwania leczenia. Przyszłe badania powinny koncentrować się na ocenie skuteczności i tolerancji perampanelu w dłuższej perspektywie czasowej oraz na określeniu optymalnej dawki.
Deng 2025 <u>Źródło finansowania:</u> Projekt badawczy Shiyan City oraz Projekt programu szkoleniowego dla studentów w zakresie przedsiębiorczości z Hubei University of Medicine	Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania pojedynczego leku przeciwpadaczkowego (ASM) jako terapii wspomagającej w leczeniu opornej na leki padaczki ogniskowej. Typ badania: przegląd systematyczny i meta-analiza sieciowa Przeszukane bazy: PubMed, EMBASE, Cochrane Library Przedział czasowy wyszukiwania: do 12.02.2025 Populacja: padaczka lekooporna z napadami ogniskowymi Punkty końcowe: Pierwszorządowy punkt końcowy: osiągnięcie 50% odpowiedzi na leczenie.	Włączone badania: Do badania włączono 53 badania, obejmujące 13 700 uczestników, w których oceniano 17 leków przeciwpadaczkowych (ASM) stosowanych jako terapia wspomagająca oraz placebo. Do analizy sieciowej włączono 17 aktywnych leków przeciwpadaczkowych (ASM) stosowanych jako terapia wspomagająca: brivaracetam, cenobamat, eslikarbazepina, gabapentyna, lakosamid, lamotrygina, lewetyracetam, natalizumab, okskarbazepina, perampanel, pregabalina, remacemid, rufinamid, tiagabina, topiramata, wigabatryna i zonisamid. Wyniki: Pierwszorządowy punkt końcowy Do analizy skuteczności ($\geq 50\%$ redukcji częstości napadów) włączono 46 randomizowanych badań klinicznych (RCT), obejmujących 12 120 uczestników. W analizie uwzględniono 16 aktywnych leków przeciwpadaczkowych (ASM) stosowanych jako terapia wspomagająca oraz placebo, w leczeniu lekoopornej padaczki ogniskowej. W analizie porównań bezpośrednich wykazano, że następujące leki przeciwpadaczkowe (ASM) stosowane jako terapia wspomagająca były statystycznie istotnie skuteczniejsze od placebo pod względem uzyskania $\geq 50\%$ redukcji częstości napadów: brivaracetam, cenobamat, eslikarbazepina, gabapentyna, lakosamid, lewetyracetam,

	Drugorzędne punkty końcowe: bezpieczeństwo (w tym zawroty głowy, senność, bóle głowy, ataksja, podwójne widzenie, zmęczenie i nudności). Rodzaje badań: badania RCT okskarbazepina, perampanel, pregabalina, rufinamid, tiagabina, topiramat, wigabatryna i zonisamid. Dla pozostałych leków nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w porównaniu z placebo. W analizie sieciowej wykazano, iż w porównaniu z placebo, następujące leki przeciwpadaczkowe (ASM) stosowane jako terapia wspomagająca wykazały statystycznie istotną skuteczność w osiągnięciu $\geq 50\%$ redukcji częstości napadów: • Brivaracetam: RR = 2,07 (95%CI: 1,53–2,81); • Cenobamat: RR = 2,12 (95%CI: 1,56–2,88); • Eslikarbazepina: RR = 1,95 (95%CI: 1,41–2,70); • Gabapentyna: RR = 2,30 (95%CI: 1,76–3,02); • Lakosamid: RR = 2,22 (95%CI: 1,47–3,35); • Lamotrygina: RR = 1,55 (95%CI: 1,00–2,40); • Lewetyracetam: RR = 2,43 (95%CI: 1,88–3,15); • Okskarbazepina: RR = 3,03 (95%CI: 2,08–4,40); • Perampanel: RR = 1,72 (95%CI: 1,21–2,44); • Pregabalina: RR = 2,06 (95%CI: 1,70–2,50); • Rufinamid: RR = 2,28 (95%CI: 1,20–4,31); • Tiagabina: RR = 4,07 (95%CI: 2,03–8,18); • Topiramat: RR = 3,10 (95%CI: 2,44–3,95); • Wigabatryna: RR = 2,34 (95%CI: 1,58–3,46); • Zonisamid: RR = 2,40 (95%CI: 1,76–3,27). <i>Ranking skuteczności według SUCRA</i> Na podstawie rankingu SUCRA oceniono skuteczność leków przeciwpadaczkowych (ASM) stosowanych jako terapia wspomagająca. Najlepsze wyniki terapeutyczne uzyskano dla: • Tiagabiny – 92,7% • Topiramatu – 87,3% • Okskarbazepiny – 83% • Lewetyracetamu – 62,8% Najniższe wartości SUCRA, wskazujące na najsłabsze efekty terapeutyczne, uzyskano dla: • Placebo – 1,1% • Lamotryginy – 17,8% • Perampanelu – 24,7% <u>Drugorzędowy punkt końcowy</u> Do analizy bezpieczeństwa w zakresie występowania zawrotów głowy włączono 45 badań, obejmujących 12 608 uczestników. Ocenie poddano 17 leków przeciwpadaczkowych (ASM) stosowanych jako terapia wspomagająca oraz placebo w leczeniu lekoopornej padaczki ogniskowej. W analizie bezpośrednich porównań wykazano, że następujące leki przeciwpadaczkowe (ASM) stosowane jako terapia wspomagająca były statystycznie istotnie częściej związane z występowaniem zawrotów głowy w porównaniu z placebo: cenobamat, eslikarbazepina, gabapentyna, lewetyracetam, okskarbazepina, perampanel, pregabalina, remacemid, rufinamid, tiagabina, topiramat i zonisamid. Dla pozostałych leków nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic względem placebo. W analizie sieciowej wykazano, że następujące leki przeciwpadaczkowe (ASM) stosowane jako terapia wspomagająca były statystycznie istotnie częściej związane z występowaniem zawrotów głowy w porównaniu z
--	---

		placebo: brivaracetam, cenobamat, eslikarbazepina, gabapentyna, lamotrygina, lewetyracetam, okskarbazepina, perampanel, pregabalina, remacemid, rufinamid, tiagabina, topiramát i zonisamid. <u>Dla pozostałych ocenianych zdarzeń niepożądanych (senność, bóle głowy, ataksja, podwójne widzenie, zmęczenie i nudności) nie wykazano IS wyższej częstości ich występowania u pacjentów leczonych perampanelem względem placebo</u> Wnioski: Analiza sieciowa wykazała, że topiramát, tiagabina, okskarbazepina oraz lewetyracetam należą do czterech najskuteczniejszych leków przeciwpadaczkowych stosowanych jako terapia wspomagająca w leczeniu lekoopornej padaczki ogniskowej. Jednak warto zauważyć, że: • Topiramát i okskarbazepina były związane z wyższym ryzykiem występowania senności. • Dla tiagabiny i lewetyracetamu brakuje kompleksowych danych dotyczących bezpieczeństwa, co wskazuje na potrzebę dalszych badań. Zaleca się przeprowadzenie większych badań klinicznych, które pozwolą potwierdzić te wyniki oraz lepiej zrozumieć profil bezpieczeństwa wszystkich analizowanych leków.
Padaczka lekooporna		
Fan 2023 <u>Źródło finansowania:</u> <i>Brak zewnętrznego finansowania</i>	Cel: podsumowanie wyników badań dokumentujących skuteczność i bezpieczeństwo stosowania perampanelu u dzieci/młodzieży lub dorosłych, zarówno w terapii uzupełniającej, jak i w monoterapii. Typ badania: przegląd systematyczny i meta-analiza Przeszukane bazy: PubMed, EMBASE, Scopus Przedział czasowy wyszukiwania: do 15.03.2023 Populacja: pacjenci z padaczką leczeni za pomocą perampanelu jako terapia uzupełniająca lub monoterapia Punkty końcowe: wskaźniki retencji, wskaźniki odpowiedzi i wskaźniki braku napadów, profil bezpieczeństwa. Rodzaje badań: badania oparte na podejściu kohortowym (prospektywnym lub retrospektywnym). przeprowadzone w rzeczywistych warunkach.	<u>Włączone badania:</u> Do meta-analizy włączono 34 badania. Większość badań miała charakter retrospektywny (n=28), 5 badań miało charakter prospektywny, a 1 badanie było otwartym badaniem z jedną grupą. 12 badań przeprowadzono wśród dzieci i młodzieży, 20 wśród osób dorosłych, a w 2 badaniach uczestniczyły zarówno dzieci i młodzież, jak i dorośli. W większości badań (n=30) oceniano wpływ perampanelu stosowanego jako terapia uzupełniająca lub wspomagająca wraz z innymi lekami przeciwpadaczkowymi (AED). Wyniki: <u>Wskaźnika retencji dla perampanelu (PER) stosowanego jako terapia wspomagająca</u> Dzieci i młodzież: • 3 miesiące: retencja 73% (95%CI: 66–80%; n=2); • 6 miesięcy: retencja 77% (95%CI: 62–91%; n=4); • 12 miesięcy: retencja 65% (95%CI: 50–80%; n=6); • 24 miesiące: retencja 67% (95%CI: 39–94%; n=3); Najwyższy wskaźnik retencji występował w pierwszych 6 miesiącach leczenia, po czym się obniżał. Dorośli: • 6 miesięcy: retencja 77% (95%CI: 68–87%; n=3); • 12 miesięcy: retencja 66% (95%CI: 57–76%; n=13); • 24 miesiące: retencja 56% (95%CI: 42–70%; n=6); • 36 miesięcy: retencja 51% (95%CI: 41–61%; n=1); Wskaźnik retencji stopniowo zmniejszał się wraz z upływem czasu. <u>Wskaźnik odpowiedzi (response rate) na leczenie perampanelem (PER) stosowanym jako terapia wspomagająca.</u> Dzieci i młodzież • 3 miesiące: 42% odpowiedzi na leczenie (95% CI: 33–50%; n=2); • 6 miesięcy: 54% (95%CI: 45–64%; n=7); • 12 miesięcy: 59% (95%CI: 49–68%; n=7); • 24 miesiące: 69% (95%CI: 37–100%; n=3); Skuteczność leczenia wzrastała wraz z czasem terapii. Dorośli:

		• 6 miesięcy: 39% odpowiedzi (95%CI: 20–57%; n=4); • 12 miesięcy: 59% (95%CI: 48–69%; n=14); • 24 miesiące: 52% (95%CI: 27–78%; n=6); • 36 miesięcy: 85% (95%CI: 72–92%; n=1); Skuteczność leczenia u dorosłych wzrastała wraz z czasem trwania terapii. <u>Wskaźnik braku napadów (seizure-free rate) u dzieci, młodzieży i dorosłych leczonych Perampanelem (PER) jako terapią wspomagającą</u> Dzieci i młodzież: • 3 miesiące: 12% pacjentów było wolnych od napadów (95%CI: 7–18%; n=2); • 6 miesięcy: 26% (95%CI: 14–37%; n=6); • 12 miesięcy: 37% (95%CI: 23–51%; n=6); • 24 miesiące: 24% (95%CI: 15–33%; n=2); Odsetek pacjentów wolnych od napadów wzrastał w pierwszym roku leczenia, ale po 24 miesiącach nieco się obniżył Dorośli: • 6 miesięcy: 21% pacjentów było wolnych od napadów (95% CI: 15–26%; n=3); • 12 miesięcy: 31% (95%CI: 15–46%; n=14); • 24 miesiące: 37% (95%CI: 30–44%; n=4); • 36 miesięcy: 59% (95%CI: 44–72%; n=1); U dorosłych wskaźnik braku napadów systematycznie wzrastał wraz z czasem trwania terapii. <u>Działania niepożądane związane z leczeniem erampanelem (PER) stosowanym jako terapia wspomagająca</u> Dzieci i młodzież: • 29% pacjentów zgłosiło działania niepożądane związane z leczeniem (95%CI: 21–37%; n=12); Dorośli: • 41% pacjentów zgłosiło działania niepożądane (95%CI: 33–50%; n=18); Najczęściej zgłaszane działania niepożądane: • zawroty głowy / senność; • nadmierna senność (somniałencja); • problemy behawioralne (drażliwość, agresja, lęk, zmiany nastroju); • zaburzenia równowagi / chodu; • zmęczenie; • przyrost masy ciała; Większość działań niepożądanych występowała w pierwszych miesiącach leczenia. Wnioski: Wyniki sugerują, że perampanel może być skutecznym lekiem przeciwpadaczkowym zarówno u dzieci/młodzieży, jak i dorosłych, gdy jest stosowany jako terapia wspomagająca. Znaczna część pacjentów zgłaszała działania niepożądane związane z leczeniem, szczególnie dotyczące problemów behawioralnych (np. drażliwość, agresja, lęk, zmiany nastroju). Dlatego zaleca się dokładną ocenę psychiatryczną i behawioralną przed rozpoczęciem leczenia perampanelem. Istnieje potrzeba przeprowadzenia wysokiej jakości badań z długoterminową obserwacją, aby potwierdzić obecne wyniki meta-analizy i uzyskać nowe informacje dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności leku.
--	--	--

7. Kluczowe informacje i wnioski

Przedmiot zlecenia MZ

Pismem z dnia 18.09.2025 r., znak PLD.45340.1841.2025.2.KSz (data wpływu do AOTMiT: 18.09.2025 r.), Minister Zdrowia 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. 2024 poz. 930, z późn. zm.) zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego produktów leczniczych:

- Fycompa, (perampanelum);

we wskazaniach:

- padaczka lekooporna,
- padaczka lekooporna z napadami ogniskowym;

sprowadzanego z zagranicy w oparciu o art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2025 r. poz. 750, z późn. zm.).

Niniejsze opracowanie stanowi aktualizację danych zawartych w poprzednim opracowaniu w zakresie:

- istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej;
- istnienia nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej.

Problem zdrowotny

Padaczka jest przewlekłą chorobą mózgu cechującą się trwałą skłonnością do występowania napadów padaczkowych nieprovokowanych lub odruchowych. Napad padaczkowy jest skutkiem wystąpienia przemijającej, nieprawidłowej, nadmiernej synchronizacji 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.

Padaczka jest jedną z najczęstszych chorób układu nerwowego. Ocenia się, że na padaczkę choruje do 1% ludzi (w Polsce ok. 400 tys., na świecie 60-70 mln). Lekarz z reguły rozpoznaje padaczkę, gdy u chorego wystąpiły co najmniej dwa niesprovokowane napady padaczkowe, co oznacza, że napady nie były poprzedzone żadną konkretną sytuacją, nie były sprowokowane przez czynnik zewnętrzny.

Rekomendacje kliniczne

Wytyczne PTN 2022 nie zalecają zastosowania perampanelu w terapii padaczki ogniskowej. Substancja ta została wskazana jako terapia uzupełniająca w leczeniu padaczki z napadami uogólnionymi toniczno-klonicznymi. Wytyczne brytyjskie NICE 2025 zalecają u osób z napadami ogniskowymi, zastosowanie perampanelu jako terapii dodatkowej drugiego rzutu, jeżeli leczenie dodatkowe pierwszego rzutu nie przynosi oczekiwanych rezultatów. Kanadyjskie wytyczne OEG 2023 wskazują perampanel jako jeden z leków o szerokim spektrum działania, do zastosowania po niepowodzeniu wcześniejszych terapii padaczki lekoopornej.

Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania, odnaleziono 3 badania wtórne: 1 przegląd systematyczny z meta-analiza dla wskazania: padaczka lekooporna (Fan 2023) oraz 2 przeglądy systematyczne z meta-analiza dla wskazania: padaczka lekooporna z napadami ogniskowymi (Bresnahan 2023 – Cochrane, Deng 2025).

Perampanel był oceniany w trzech dużych analizach obejmujących różne populacje pacjentów z lekooporną padaczką, w tym z napadami ogniskowymi. W badaniu Fan 2023, obejmującym 34 badania (głównie retrospektywne), wykazano, że perampanel jako terapia wspomagająca charakteryzuje się dobrą retencją leczenia, szczególnie w pierwszych 6 miesiącach [dzieci: 77% (95%CI: 62–91%); dorośli: 77% (95%CI: 68–87%), choć wskaźnik ten spadał w kolejnych okresach. Skuteczność leczenia rosła wraz z czasem terapii — u dorosłych osiągając nawet 85% (95%CI: 72–92%) po 36 miesiącach. Odsetek pacjentów wolnych od napadów również wzrastał [do 59% (95%CI: 44–72%) po 36 miesiącach u dorosłych]. Działania niepożądane zgłaszało 29% dzieci (95%CI: 21–37%) i 41% dorosłych (95%CI: 33–50%), najczęściej w początkowej fazie leczenia, obejmujące m.in. senność, zawroty głowy i objawy behawioralne.

W badaniu Bresnahan 2023, obejmującym 7 randomizowanych badań z udziałem 2524 dorosłych uczestników, perampanel wykazał istotną skuteczność w redukcji częstości napadów o $\geq 50\%$ [RR = 1,67 (95%CI: 1,43–1,95)], przy czym najwyższą skuteczność obserwowano przy dawce 12 mg/dobę [RR = 2,38 (95%CI: 1,86–3,04)]. Całkowita remisja napadów była rzadsza [RR = 2,50; (95%CI: 1,38–4,54)]. 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)]. Najczęstsze działania niepożądane to zawroty głowy [RR = 2,87 (99%CI: 1,45–5,70)] i senność [RR = 1,76 (99%CI: 1,02–3,04)].

W analizie sieciowej Deng 2025, obejmującej 53 badania i 13 700 uczestników, perampanel wykazał umiarkowaną skuteczność w osiągnięciu $\geq 50\%$ redukcji napadów [RR = 1,72 (95%CI: 1,21–2,44)], jednak w rankingu SUCRA uzyskał jedną z najniższych ocen skuteczności (24,7%). W zakresie bezpieczeństwa, perampanel był istotnie częściej związany z występowaniem zawrotów głowy w porównaniu z placebo, ale nie wykazano zwiększonego ryzyka innych działań niepożądanych (np. senność, bóle głowy, ataksja).

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Dotychczasowe wydatki płatnika (MZ) związane z refundacją w ramach importu docelowego wnioskowanych preparatów wynosiły w 2024 roku:

- we wskazaniu padaczka lekooporna 109 917,80 PLN
- we wskazaniu padaczka lekooporna z napadami ogniskowymi: 3 117,88 PLN;

8. Źródła

Problem zdrowotny	
eZDROWIE 2022	Zdrowe dane. Świadczenia z rozpoznaniem padaczki, Warszawa. https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/zestawienia/swiadczenia-z-rozpoznaniem-padaczki [dostęp: 14.06.2022].
Fiest 2017	Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon C-S, Dykeman J, Pringsheim T, Lorenzetti DL, Jetté N. (2017) Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. <i>Neurology</i> 88(3):296–303.
Fisher 2014	Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, Engel J, Forsgren L, French JA, Glynn M, Hesdorffer DC, Lee BI, Mathern GW, Moshé SL, Perucca E, i in. (2014) ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. <i>Epilepsia</i> 55(4):475–482.
ILAE 2017	Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, Hirsch E, Jain S, Mathern GW, Moshé SL, Nordli DR, Perucca E, Tomson T, Wiebe S, Zhang Y, i in. (2017) ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. <i>Epilepsia</i> 58(4):512–521.
NFZ 2020	NFZ o zdrowiu Padaczka. Warszawa https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-padaczka?modSingleId=37688 [dostęp: 13.06.2022]
Sánchez 2016	Sánchez, S.; Rincon, F. Status Epilepticus: Epidemiology and Public Health Needs. <i>J. Clin. Med.</i> 2016, 5, 71.
Szczeklik 2021	Gajewski P. Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych. 2021.
Halczuk 2013	Halczuk I., komentarz do artykułu "Nagły niespodziewany zgon w padaczce: mechanizmy, częstość występowania oraz zapobieganie". <i>Neurologia Praktyczna</i> 2013; 1(70): 33-36.
Beghi 2015	Beghi E, Giussani G, Sander JW. (2015) The natural history and prognosis of epilepsy. <i>Epileptic Disorders</i> 17(3):243–253.
Lhatoo 2005	Lhatoo SD, Sander JWAS. (2005) Cause-Specific Mortality in Epilepsy. <i>Epilepsia</i> 46(s11):36–39.
Rekomendacje kliniczne	
PTN 2022	Konrad Rejdak, Maria Mazurkiewicz-Beldzińska, Barbara Błaszczyk, Diagnostyka i leczenie padaczki — rekomendacje Sekcji Padaczki, <i>Polski Przegląd Neurologiczny</i> 2022, tom 18, nr 4, 201–219
NICE 2025	NICE guideline: Epilepsies in children, young people and adults, www.nice.org.uk/guidance/ng217
OEG 2023	Provincial Guidelines for the Management of Drug-Resistant Epilepsy in Adults and Children who are not Candidates for Epilepsy Surgery, https://braininstitute.ca/resources/guidelines-and-toolkits/provincial-guidelines-for-epilepsy
Badania pierwotne i wtórne	
Bresnahan 2023	Bresnahan R, Hill RA, Wang J., Perampanel add-on for drug-resistant focal epilepsy. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2023, Issue 4. Art. No.: CD010961. DOI: 10.1002/14651858.CD010961.pub2
Deng 2025	Deng N-J, Li X-Y, Zhang Z-X, Xian-Yu C-Y, Tao Y-T, Ma Y-T, Li H-J, Gao T-Y, Liu X, Luo J, Zhang C and Hu S-L (2025) Effectiveness and safety of single anti-seizure medication as adjunctive therapy for drug-resistant focal epilepsy based on network meta-analysis. <i>Front. Pharmacol.</i> 16:1500475. doi: 10.3389/fphar.2025.1500475
Fan 2023	P.-F. FAN, C. ZHUO, M. HUANG, Efficacy and safety of perampanel for epilepsy: a systematic review and meta-analysis of real-world studies, <i>European Review for Medical and Pharmacological Sciences</i> 2023; 27: 6027-6039
Inne źródła	
WHO N03AX22	https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N03AX22
Raport OT.4311.23.2020_S ynacthen	Synacthen, Synacthen Depot (tetrakozaktyd) we wskazaniach: padaczka lekooporna, padaczka lekooporna pod postacią zespołu Westa, padaczka lekooporna pod postacią zespołu Lennox-Gastauta, zespół Kinsbourne'a – zespół opsklonie-mioklonie, zespół Landaua Kleffnera – zespół nabytej afazji z padaczką. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego wydawania zgody na refundację https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2020/939-materialy-2020/7119-287-2020-zlc

9. Załączniki

9.1. Strategie wyszukiwania publikacji

Tabela 8. Strategia wyszukiwania w bazie MEDLINE badań pierwotnych i wtórnych (data wyszukiwania: 30.09.2025 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
20	#4 and #18	190
19	#4 and #18	564
18	#5 or #6 or #17	70,043
17	#13 and #16	55,726
16	#14 or #15	237,1
15	seizur* [Title/Abstract]	160,983
14	epilepsy [Title/Abstract]	145,903
13	#7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12	1,033,992
12	partial [Title/Abstract]	532,911
11	focal [Title/Abstract]	194,891
10	drug resistant [Title/Abstract]	63,952
9	refractory [Title/Abstract]	180,251
8	intractable [Title/Abstract]	38,519
7	uncontrolled [Title/Abstract]	61,539
6	drug resistant epilepsy [MeSH Terms]	5,281
5	epilepsies, partial [MeSH Terms]	27,025
4	#1 or #2 or #3	1,119
3	fycompa [Title/Abstract]	32
2	perampanel [Title/Abstract]	1,112
1	perampanel [Supplementary Concept]	617

Tabela 9. Strategia wyszukiwania w bazie Embase badań pierwotnych i wtórnych (data wyszukiwania: 30.09.2025 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp perampanel/	3656
2	perampanel.ti,ab,kw.	2005
3	fycompa.ti,ab,kw.	42
4	1 or 2 or 3	3736
5	exp focal epilepsy/	61440
6	exp drug resistant epilepsy/	21215
7	uncontrolled.ti,ab,kw.	91753
8	intractable.ti,ab,kw.	49495
9	refractory.ti,ab,kw.	293761
10	drug resistant.ti,ab,kw.	79834
11	focal.ti,ab,kw.	255907
12	partial.ti,ab,kw.	639496
13	7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	1341685
14	epilepsy.ti,ab,kw.	194564

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
15	seizur*.ti,ab,kw.	228765
16	14 or 15	318265
17	13 and 16	86072
18	5 or 6 or 17	116258
19	4 and 18	2126
20	limit 19 to yr="2022 -Current"	818
21	exp "systematic review"/	544825
22	(systematic* and review*).ti,ab,kw.	588257
23	21 or 22	756023
24	exp meta analysis/	369666
25	(metaanalysis or meta-analysis or meta analysis).ti,ab,kw.	391896
26	24 or 25	470814
27	exp randomized controlled trial/ or exp controlled clinical trial/	1073860
28	(random* or mask* or blind* or control*).ti,ab,kw.	7725753
29	(trial or study or experiment).ti,ab,kw.	15048818
30	28 and 29	4547249
31	27 or 30	4842911
32	exp evidence based medicine/ or exp consensus development/ or exp diagnostic test accuracy study/ or exp outcomes research/	2047922
33	(consensus and development).ti,ab,kw.	48266
34	(outcomes and research).ti,ab,kw.	414625
35	(evidence and based and medicine).ti,ab,kw.	61846
36	32 or 33 or 34 or 35	2439974
37	exp practice guideline/ or exp consensus development/ or exp good clinical practice/	815527
38	"consensus*".ti,ab,kw.	329692
39	"standard*".ti,ab,kw.	2542980
40	"recommendation*".ti,ab,kw.	546024
41	"Guidance*".ti,ab,kw.	276176
42	"guideline*".ti,ab,kw.	882072
43	38 or 39 or 40 or 41 or 42	4017847
44	36 or 37 or 43	6096807
45	23 or 26 or 31 or 44	9377054
46	19 and 45	852
47	limit 46 to yr="2022 -Current"	300

Tabela 10. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane badań pierwotnych i wtórnych (data wyszukiwania: 30.09.2025 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	(perampanel):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	312
#2	fycompa	29
#3	#1 OR #2	328
#4	MeSH descriptor: [Epilepsies, Partial] explode all trees	980
#5	MeSH descriptor: [Drug Resistant Epilepsy] explode all trees	275

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#6	uncontrolled:ti,ab,kw	11542
#7	intractable:ti,ab,kw	2456
#8	refractory:ti,ab,kw	24897
#9	drug resistant:ti,ab,kw	18911
#10	focal:ti,ab,kw	6681
#11	partial:ti,ab,kw	42374
#12	#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11	98782
#13	epilepsy:ti,ab,kw	9114
#14	seizur*:ti,ab,kw	10998
#15	#13 or #14	15371
#16	#12 and #15	4803
#17	#4 or #5 or #16	4942
#18	#3 and #17	226