



Rekomendacja nr 167/2013

z dnia 25 listopada 2013 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie objęcia refundacją produktów leczniczych
Vimpat (lakoamid), 50 mg x 14 tabl. powl., Vimpat (lakoamid),
100 mg x 56 tabl. powl., Vimpat (lakoamid), 150 mg x 56 tabl.
powl., Vimpat (lakoamid), 200 mg x 56 tabl. powl., Vimpat
(lakoamid), 10 mg/ml, butelka 200 ml syrop, we wskazaniu: terapia
dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową
z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia
po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Vimpat (lakoamid), 50 mg x 14 tabl. powl., kod 5909990662555,
- Vimpat (lakoamid), 100 mg x 56 tabl. powl., kod 5909990662593,
- Vimpat (lakoamid), 150 mg x 56 tabl. powl., kod 5909990662623,
- Vimpat (lakoamid), 200 mg x 56 tabl. powl., kod 5909990662661,
- Vimpat (lakoamid), 10 mg/ml, butelka 200 ml syrop, kod 5909990935505,

we wskazaniu: terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej, w ramach [REDACTED]

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, że dostępne dowody naukowe potwierdzają skuteczność lakoamidu w dawkach 400 i 600 mg/dobę. Włączenie leku do refundacji we wnioskowanym wskazaniu znacząco poszerzy panel opcji terapeutycznych dla pacjentów z padaczką oporną na leczenie, ponieważ aktualnie jedyną interwencją finansowaną ze środków publicznych w omawianym wskazaniu, ale u pacjentów powyżej 18 roku życia, jest retygabina. Międzynarodowe towarzystwa naukowe i agencje oceny technologii medycznych (m.in. NICE) rekomendują zastosowanie lakoamidu między



innymi w proponowanym wskazaniu w wymienionej populacji pacjentów. Także polscy eksperci kliniczni opowiedzieli się za finansowaniem leku ze środków publicznych.

Przedmiot wniosku

Podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, zaproponował ceny zbytu netto dla produktów leczniczych odpowiednio w wysokości:

Vimpat (lakoamid), 50 mg x 14 tabl. powl., kod 5909990662555

Vimpat (lakoamid), 100 mg x 56 tabl. powl., kod 5909990662593

– Vimpat (lakoamid), 150 mg x 56 tabl. powl., kod 5909990662623

Vimpat (lakoamid), 200 mg x 56 tabl. powl., kod 5909990662661

Vimpat (lakoamid), 10 mg/ml, butelka 200 ml syrop, kod 5909990935505

Proponowana kategoria dostępności: Lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, z poziomem odpłatności dla pacjenta:

Problem zdrowotny

Padaczka jest przewlekłą chorobą ośrodkowego układu nerwowego. Charakteryzuje się występowaniem nieprovokowanych napadów, w czasie których mogą występować zaburzenia świadomości, zachowania, emocji, czynności ruchowych, czuciowych lub wegetatywnych, dostrzegalne przez chorego lub jego otoczenie. Napad padaczkowy jest skutkiem nieprawidłowych, ograniczonych w czasie, napadowych wyładowań komórek nerwowych kory mózgowej. Źródłem tych wyładowań może być grupa komórek nerwowych o nieprawidłowej czynności elektrycznej, stanowiących tzw. ognisko padaczkowe. Mogą to być komórki, które nie ukształtowały się prawidłowo w czasie neurogenezy (zaburzenie rozwojowe kory mózgowej) albo zostały uszkodzone w późniejszym okresie życia. Napady powstające w ściśle umiejscowionym ognisku padaczkowym określa się mianem częściowych, są one charakterystyczne dla padaczek i zespołów padaczkowych zlokalizowanych.

Padaczka oporna definiowana jest jako nieskuteczność dwóch właściwie wybranych, odpowiednio stosowanych i tolerowanych schematów leczenia przeciwpadaczkowego (w monoterapii lub politerapii) w uzyskaniu trwałego ustąpienia napadów.

W Polsce padaczka dotyczy 260-400 tys. osób, w tym lekooporność występuje u ok. 120-130 tys. chorych.

Celem leczenia doraźnego jest przerwanie napadu padaczkowego, a leczenia przewlekłego – zapobieganie nawrotom napadów. Leczenie powinno się dobrać indywidualnie do pacjenta, uwzględniając: typ napadów, postać padaczki lub zespołu padaczkowego, tolerancję leku oraz dodatkowo: wiek, płeć, choroby współistniejące. Decyzja o rozpoczęciu leczenia przeciwpadaczkowego zależy od bilansu ryzyka nawrotu niebezpiecznego lub uciążliwego do wystąpienia krótkoterminowych lub odległych działań niepożądanych farmakoterapii. Leczenie zwykle trwa wiele lat i często przez całe życie.

U ok. 50% pacjentów ze świeżo rozpoznaną padaczką napady ustępują całkowicie po zastosowaniu w leczeniu zapobiegawczym pierwszego leku przeciwpadaczkowego. Jednak ok. 30% chorych ma padaczkę oporną na leczenie. Następstwami odpornej padaczki mogą być dysfunkcje i utrata niezależności, zaburzenie funkcji intelektualnych oraz większa możliwość wystąpienia objawów neurotoksycznych.

Opis wnioskowanego świadczenia

Lakoamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoksypropionamid) jest aminokwasem funkcjonalizowanym. Dokładny mechanizm działania przeciwpadaczkowego lakoamidu nie został

w pełni poznany. Badania elektrofizjologiczne *in vitro* wykazały, że wybiórczo nasila powolną inaktywację napięciowo-zależnych kanałów sodowych, co prowadzi do stabilizacji nadmiernie pobudliwych neuronalnych błon komórkowych.

Produkty lecznicze zgodnie z wnioskowanym wskazaniem będą stosowane jako terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej. Wskazanie to jest węższe od wskazania zarejestrowanego, tj. terapia wspomagająca w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży (w wieku od 16 do 18 lat) z padaczką.

Alternatywna technologia medyczna

Jako komparator dla lakozamidu w populacji chorych w wieku ≥ 16 lat z padaczką z napadami częściowymi i częściowymi wtórnie uogólnionymi, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej (III linia leczenia) w analizie wnioskodawcy wskazano retygabinę. Jest to jedyna technologia alternatywna aktualnie finansowania ze środków publicznych w podobnym do wnioskowanego wskazania (istnieją różnice w wieku pacjentów). W świetle informacji pochodzących z wytycznych klinicznych oraz opinii ekspertów klinicznych wybór komparatora należy uznać za prawidłowy.

Skuteczność kliniczna

Wnioskodawca przeprowadził analizę skuteczności i bezpieczeństwa lakozamidu (LCM) w porównaniu do retygabiny (RET) w drodze porównania pośredniego przez wspólny komparator jakim jest placebo. W tym celu włączył do analizy:

- 3 badania RCT oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania lakozamidu w bezpośrednim porównaniu z placebo (Ben-Manachem 2007, Halasz 2009 i Chung 2010);
- 3 badania RCT bezpośrednio porównujące retygabinę z placebo (Porter 2007, Brodie 2010 i French 2011).

Wyniki analizowano z uwzględnieniem podziału na wskazane w ChPL dawki lakozamidu: 200 mg/d i 400 mg/d oraz retygabiny: 600 mg, 900 mg i 1200 mg.

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy lakozamidem, a retygabiną w zakresie redukcji częstości napadów padaczkowych w przeliczeniu na 28 dni między fazą wstępną a fazą podtrzymującą. W przypadku mediany procentowej zmiany częstości napadów padaczkowych w przeliczeniu na 28 dni, nie wykonywano porównania pośredniego, stąd niemożliwe jest wyciągnięcie wniosków o przewadze któregokolwiek z leków.

Stosowanie LCM 200 powodowało $\geq 50\%$ oraz $\geq 75\%$ redukcję częstości napadów padaczkowych u istotnie statystycznie mniejszej liczby chorych niż w przypadku przyjmowania RET 1200 między fazą wstępną a fazą podtrzymującą.

W grupie LCM 200 odnotowano mniejszy odsetek chorych, u których nie wystąpiły napady padaczkowe w fazie podtrzymującej w porównaniu do grupy RET 1200, przy czym poziom istotności statystycznej osiągnął jedynie parametr RD.

Procent czasu trwania leczenia bez napadów padaczkowych w fazie podtrzymującej był istotnie statystycznie większy w grupie LCM 400 w porównaniu do grupy RET 600.

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy lakozamidem, a retygabiną w zakresie ≥ 50 i $< 75\%$ oraz ≥ 25 i $< 50\%$ redukcji częstości napadów padaczkowych między fazą wstępną a fazą podtrzymującą.

W grupie LCM 400 występował mniejszy odsetek chorych, u których nie nastąpiła zmiana lub nastąpił wzrost częstości napadów padaczkowych między fazą wstępną a fazą podtrzymującą w porównaniu do grupy RET 600, jednak poziom istotności statystycznej osiągnął jedynie parametr RD.

W przypadku porównań pozostałych dawek leków nie wykazano istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do ww. punktów końcowych.

Powyższe wyniki porównania skuteczności stosowania lakozamidu i retygabiny nie dają podstaw do wnioskowania o przewadze któregoś z leków.

Skuteczność praktyczna

Autorzy analizy nie oceniali skuteczności praktycznej lakozamidu. Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego obejmowały jedynie badania RCT.

Bezpieczeństwo stosowania

Wyniki porównania pośredniego wykazały, że:

- Zdarzenia niepożądane (ZN) łącznie istotnie statystycznie częściej występowały w grupie LCM 400 w porównaniu do grupy RET 1200.
- ZN powodujące przerwanie leczenia rzadziej występowały w grupie LCM 200 w porównaniu do grupy RET 1200 (poziom istotności statystycznej osiągnięty jedynie przez parametr RD)
- Według wnioskodawcy ciężkie zdarzenia niepożądane (CZN) występowały z porównywalną częstością we wszystkich analizowanych grupach. Osobna analiza na podstawie badania Brodie 2010 wykazała, że CZN występowały z istotnie statystycznie większą częstością w grupie LCM 200 i LCM 400 w porównaniu do RET 900. Wniosków tych nie potwierdza osobna analiza w oparciu o badanie Porter 2007 oraz łączna analiza obydwu badań z uwzględnieniem modelu efektów losowych.
- Amnezja istotnie statystycznie rzadziej występowała w grupach LCM 200 i LCM 400 w porównaniu do grupy RET 1200.
- Zaburzenia mowy istotnie statystycznie rzadziej występowały w grupach LCM 200 w porównaniu do grup RET 900 i RET 1200 oraz LCM 400 w porównaniu do grup RET 900 i RET 1200. Zaburzenia mowy również rzadziej występowały w grupach LCM 200 i LCM 400 w porównaniu do grupy RET 600 (poziom istotności statystycznej osiągnęły jedynie parametry RD).
- Senność z istotnie statystycznie mniejszą częstością występowała w grupie LCM 200 w porównaniu do grupy RET 900. Senność rzadziej występowała w grupie LCM 200 w porównaniu do RET 1200 oraz LCM 400 w porównaniu do RET 900 i RET 1200 (jedynie parametry RD osiągnęły poziom istotności statystycznej).
- Drżenie występowało z istotnie statystycznie mniejszą częstością w grupie LCM 400 w porównaniu do grupy RET 900.
- Zmęczenie istotnie statystycznie rzadziej występowało w grupie LCM 200 w porównaniu do grup RET 600 i RET 900. Zmęczenie rzadziej występowało w grupie LCM 400 w porównaniu do grup RET 600 i RET 900 (tylko wyniki RD osiągnęły poziom istotności statystycznej).
- Niewyraźne widzenie występowało istotnie statystycznie rzadziej w grupie LCM 200 w porównaniu do grupy RET 1200.
- Wymioty istotnie statystycznie częściej występowały w grupie LCM 400 w porównaniu do grupy RET 1200.
- W przypadku porównań pozostałych dawek leków nie wykazano istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do ww. zdarzeń niepożądanych.
- Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy lakozamidem, a retygabiną pod kątem występowania zawrotów głowy z zaburzeniami równowagi, bólu głowy, zaburzeń koordynacji ruchowej, astenii, zawrotów głowy z uczuciem wirowania, podwójnego widzenia i nudności.

Wśród najczęściej występujących w grupie lakozamidu zdarzeń niepożądanych raportowanych we włączonych do analizy wnioskodawcy badaniach były: zawroty głowy z zaburzeniami równowagi, ból głowy, senność, zmęczenie, podwójne widzenie, niewyraźne widzenie, nudności i wymioty.

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych podczas leczenia lakozamidem wymienionych w ChPL Vimpat były: zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), bóle głowy, nudności i podwójne widzenie. Nasilenie objawów było zwykle łagodne do umiarkowanego.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy była ocena kosztów stosowania lakozamidu w terapii dodanej u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej w porównaniu do retygabiny.

[redacted] z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej, w rocznym horyzoncie czasowym. Nie przeprowadzono dyskontowania. Uwzględniono jedynie koszty nabycia substancji czynnych, uznając, że pozostałe koszty związane z rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, ze stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych.



[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

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. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

Analiza kliniczna nie zawiera badań randomizowanych bezpośrednio porównujących wnioskowaną interwencję z aktualnie refundowanym komparatorem. Włączone badania umożliwiły porównanie pośrednie obu interwencji, jednakże na jego podstawie trudno wnioskować o wyższości którejś z nich.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet NFZ, finansowania ze środków publicznych lakoamidu (Vimpat®, UCB) w terapii dodanej u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej (III linia leczenia).

Analizę wykonano z perspektywy NFZ oraz wspólnej (NFZ i pacjenta) w 3 letnim horyzoncie czasowym (lata 2014-2016), w której uwzględniono dwa scenariusze:

[REDAKTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Ograniczeniami analizy są: nieprzedstawienie wariantu oszacowań dla lakozamidu w oparciu o dane epidemiologiczne

[Redacted]

niewłaściwej podstawy w grupie limitowej – oraz założenie

[Redacted]

Należy mieć również na uwadze niekonsekwencję w analizach wnioskodawcy: w analizie klinicznej wykazano różnice istotne statystyczne pomiędzy lakozamidem a retygabiną zarówno odnośnie skuteczności, jak i bezpieczeństwa, dodatkowo wnioskodawca wielokrotnie zwracał uwagę, na zgłaszane komunikaty dotyczące bezpieczeństwa retygabiny, które także wpływają na różnice w profilach bezpieczeństwa analizowanych substancji czynnych. W analizie ekonomicznej natomiast

[Redacted]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[Redacted]

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Kliniczne wytyczne brytyjskie National Clinical Guideline Centre / National Institute for Clinical Excellence (NCGC/NICE 2012) oraz robocze Polskiego Towarzystwa Epidemiologicznego (PTE 2012) zalecają lakozamid w leczeniu III rzutu napadów ogniskowych (częściowych), wytyczne niemieckie Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN 2012) w terapii wspomagającej w padaczce ogniskowej, natomiast Polskie Towarzystwo Neurologiczne (PTN 2011) w przypadku napadów ogniskowych z wtórnym uogólnieniem lub bez.

Dwie rekomendacje refundacyjne (francuska Haute Autorité De Santé, szkocka Scottish Medicines Consortium) pozytywnie odnosiły się do finansowania lakozamidu w leczeniu napadów padaczkowych częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych w połączeniu z innymi lekami p/padaczkowymi u pacjentów powyżej 16 roku życia. Trzy kolejne rekomendacje (Kanada: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health - CADTH, 2011; Australia: Pharmaceutical Benefits Advisory Committee - PBAC 2010; Nowa Zelandia: Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee - PTAC 2011) były pozytywne z ograniczeniami, które dotyczyły m.in. leczenia pacjentów, u których choroba nie jest odpowiednio kontrolowana lub u których występują nieakceptowalne działania niepożądane po stosowaniu innych leków. Odnaleziono także dokument PBAC z 2011, w którym odrzucono wniosek o rozszerzenie obecnej listy PBS o leczenie lakozamidem w połączeniu z lekami przeciwpadaczkowymi nie oddziaływującymi na kanały sodowe u osób z częściowymi napadami padaczkowymi, które nie są kontrolowane w zadowalający sposób poprzez leki wybrane w pierwszym rzucie leczenia.



Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 06.09.2013 r. (znak: MZ-PLR-460-19387-2/MKR/13; MZ-PLR-460-19388-2/MKR/13), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych Vimpat (lakoamid), 50 mg x 14 tabl. powl., kod 5909990662555, Vimpat (lakoamid), 100 mg x 56 tabl. powl., kod 5909990662593, Vimpat (lakoamid), 150 mg x 56 tabl. powl., kod 5909990662623, Vimpat (lakoamid), 200 mg x 56 tabl. powl., kod 5909990662661, Vimpat (lakoamid), 10 mg/ml, butelka 200 ml syrop, kod 5909990935505, na podstawie art. 35 ust. 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków

spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu następujących stanowisk: Stanowisko Rady Przejrzystości nr 246/2013 z dnia 25 listopada 2013 r. w sprawie oceny leku Vimpat (lakoamid) kod EAN 5909990662555 we wskazaniu terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej; Stanowisko Rady Przejrzystości nr 247/2013 z dnia 25 listopada 2013 r. w sprawie oceny leku Vimpat (lakoamid) kod EAN 5909990662593 we wskazaniu terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej; Stanowisko Rady Przejrzystości nr 248/2013 z dnia 25 listopada 2013 r. w sprawie oceny leku Vimpat (lakoamid) kod EAN 5909990662623 we wskazaniu terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej; Stanowisko Rady Przejrzystości nr 249/2013 z dnia 25 listopada 2013 r. w sprawie oceny leku Vimpat (lakoamid) kod EAN 5909990662661 we wskazaniu terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej; Stanowisko Rady Przejrzystości nr 250/2013 z dnia 25 listopada 2013 r. w sprawie oceny leku Vimpat (lakoamid) kod EAN 5909990935505 we wskazaniu terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej.

Piśmiennictwo:

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 246/2013 z dnia 25 listopada 2013 r. w sprawie oceny leku Vimpat (lakoamid) kod EAN 5909990662555 we wskazaniu terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 247/2013 z dnia 25 listopada 2013 r. w sprawie oceny leku Vimpat (lakoamid) kod EAN 5909990662593 we wskazaniu terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej
3. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 248/2013 z dnia 25 listopada 2013 r. w sprawie oceny leku Vimpat (lakoamid) kod EAN 5909990662623 we wskazaniu terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej
4. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 249/2013 z dnia 25 listopada 2013 r. w sprawie oceny leku Vimpat (lakoamid) kod EAN 5909990662661 we wskazaniu terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej
5. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 250/2013 z dnia 25 listopada 2013 r. w sprawie oceny leku Vimpat (lakoamid) kod EAN 5909990935505 we wskazaniu terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej
6. Analiza weryfikacyjna nr: AOTM-OT-4350-22/2013. Wniosek o objęcie refundacją leku Vimpat (lakoamid) we wskazaniu: terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej.