



**Opinia Rady Przejrzystości
nr 115/2026 z dnia 10 sierpnia 2026 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
cenobamat we wskazaniu pozarejestacyjnym dot. leczenia
encefalopatii padaczkowych u dzieci**

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną cenobamat, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. terapia dodana po co najmniej trzech nieudanych próbach leczenia u pacjentów pediatrycznych z encefalopatiami padaczkowymi pod postacią zespołu Lennox-Gastauta, Zespołu Dravet, zespołu Westa i innych rzadkich genetycznie uwarunkowanych encefalopatii padaczkowych.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Cenobamat jest związkiem drobnocząsteczkowym o podwójnym mechanizmie działania. Cenobamat jest pozytywnym modulatorem allosterycznym podtypów receptora jonotropowego kwasu γ -aminomasłowego (GABAA), który nie wiąże się do miejsca wiązania benzodiazepin. Wykazano również, że cenobamat powoduje zahamowanie powtarzalnych wyładowań neuronów poprzez nasilenie inaktywacji kanałów sodowych i hamowanie składowej stałej prądu kationów sodowych. Dokładny mechanizm działania, dzięki któremu cenobamat wywiera efekt terapeutyczny u pacjentów z napadami ogniskowymi, jest nieznan

Zgodnie z odpowiednią ChPL produkt leczniczy Ontozry jest wskazany do stosowania w leczeniu wspomagającym napadów ogniskowych ulegających albo nieulegających wtórnemu uogólnieniu u pacjentów dorosłych z padaczką, u których nie osiągnięto dostatecznej kontroli choroby pomimo zastosowania co najmniej dwóch przeciwpadaczkowych produktów leczniczych w przeszłości.

W ChPL Ontozry wskazano, iż nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Ontozry u dzieci w wieku

od 0 miesięcy do 18 lat. Dodatkowo odnaleziono informację o trwającym planie badań pediatrycznych dla produktu leczniczego cenobamat. Planowana data zakończenia planu badań pediatrycznych: do stycznia 2034 roku.

Dowody naukowe

Cenobamat może stanowić skuteczną opcję terapeutyczną u dzieci i młodzieży z padaczką lekooporną, zapewniając istotną redukcję częstości napadów porównywalną z obserwowaną u dorosłych. Skuteczność leczenia różni się jednak w zależności od zespołu padaczkowego, a stosowanie leku wymaga indywidualizacji dawkowania, zwłaszcza u młodszych dzieci oraz monitorowania działań niepożądanych, w tym objawów psychiatrycznych. Szczególnie korzystne wyniki obserwowano w padaczce związanej z wariantami SCN8A, natomiast wyniki uzyskane u dzieci z zespołem Dravet były niejednoznaczne. Dostępne dane sugerują również możliwość uzyskania korzyści wykraczających poza kontrolę napadów, obejmujących poprawę funkcji poznawczych, zachowania i jakości życia.

Odnaleziono 6 wytycznych i konsensusów ekspertów (opublikowanych w ciągu ostatnich pięciu lat) dotyczących leczenia pacjentów pediatrycznych z encefalopatiami padaczkowymi, w tym zespołem Lennox-Gastauta (LGS), zespołem Dravet oraz zespołem Westa/ISS (ang. infantile spasms syndrome). Wytyczne, w których przedstawiono specyficzne zalecenia dla poszczególnych zespołów obejmowały: LGS (Auvin 2024, NICE 2026, PTN 2022), zespół Dravet (Wirrell 2022, Cardenal-Muñoz 2021, NICE 2026, PTN 2022) oraz ISS/zespół Westa (IGCCGSSN 2022, NICE 2026, PTN 2022), natomiast dokumenty PTN 2022 i NICE 2026 zawierają dodatkowo ogólne zalecenia dotyczące postępowania w padaczce lekoopornej.

W żadnym z odnalezionych dokumentów nie zidentyfikowano rekomendacji dotyczących stosowania cenobamatu w ocenianych wskazaniach. Cenobamat jest wymieniany w wytycznych PTN 2022 oraz NICE 2026 jako opcja leczenia napadów ogniskowych zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem i nie jest omawiany w kontekście LGS, zespołu Dravet ani zespołu Westa. W wytycznych Auvin 2024 został wymieniony wśród leków o szerokim spektrum działania niezarejestrowanych w LGS, przy jednoczesnym podkreśleniu braku swoistych dowodów klinicznych potwierdzających jego skuteczność w tym zespole.

W przypadku nieskuteczności kolejnych linii farmakoterapii wytyczne zalecają stosowanie dalszych leków przeciwpadaczkowych o udowodnionej skuteczności w danym zespole, ograniczanie nadmiernej politerapii oraz wczesne rozważenie metod nefarmakologicznych, przede wszystkim diety ketogennej, leczenia operacyjnego, stymulacji nerwu błędnego (VNS), a w wybranych przypadkach także głębokiej stymulacji mózgu (DBS) i kalozotomii (PTN 2022, NICE 2026, IGCCGSSN 2022).

W zespole Lennox-Gastaut kolejne linie leczenia obejmują m.in. lamotryginę, rufinamid, klobazam, kannabidiol, felbamat, fenfluraminę i topiramát, natomiast w przypadku utrzymywania się napadów rekomendowane jest również zastosowanie diety ketogennej oraz innych metod nefarmakologicznych (PTN 2022, NICE 2026, Auvin 2024). Wytyczne NICE 2026 wskazują dodatkowo na leki, które mogą nasilać napady u pacjentów z LGS, tj. karbamazepinę, gabapentynę, lakozamid, lamotryginę, okskarbazepinę, fenobarbital, pregabalinę, tiagabinę i wigabatrynę (NICE 2026).

W zespole Dravet po niepowodzeniu wcześniejszych linii leczenia rekomendowane m.in. stiripentol, klobazam, kannabidiol, fenfluramina, topiramát, lewetyracetam oraz dieta ketogenna (PTN 2022, NICE 2026, Wirrell 2022, Cardenal-Muñoz 2021). W przypadku nieskuteczności tych metod można rozważyć zastosowanie bromku potasu. Wytyczne zwracają także uwagę na konieczność unikania wybranych leków, zwłaszcza blokujących kanały sodowe, które mogą nasilać napady, m.in. karbamazepiny, okskarbazepiny, lamotryginy i lakozamidu (NICE 2026, Cardenal-Muñoz 2021).

W zespole Westa/ISS po niepowodzeniu leczenia pierwszej linii (ACTH, steroidy, wigabatryna) wytyczne rekomendują dalsze leczenie farmakologiczne, obejmujące m.in. walproinian, topiramát, lewetyracetam, nitrazepam, dietę ketogenną, a w części dokumentów także zonisamid, sulthiam i benzodiazepiny (PTN 2022, NICE 2026, IGCCGSSN 2022). U pacjentów opornych na leczenie zaleca się również wczesne rozważenie kwalifikacji do leczenia operacyjnego.

Dodatkowe koszty roczne w przypadku refundacji terapii wyniosłyby od kilkuset tysięcy PLN do ponad miliona PLN.

Główne argumenty decyzji

- Brak wysokiej jakości dowodów naukowych dokumentujących efektywność kliniczną leku we wnioskowanym wskazaniu i populacji – badania kliniczne w trakcie.
- Brak zaleceń i wytycznych towarzystw naukowych.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461), z uwzględnieniem opracowania nr: DRTM.415.4.2026 „Cenobamat we wskazaniu: terapia dodana po co najmniej trzech nieudanych próbach leczenia u pacjentów pediatrycznych z encefalopatiami padaczkowymi pod postacią zespołu Lennox-Gastaut, Zespołu Dravet, zespołu Westa i innych rzadkich genetycznie uwarunkowanych encefalopatii padaczkowych”; data ukończenia: 6 sierpnia 2026 r.