



## **RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE**

**DCI: FENFLURAMINUM**

**INDICAȚIA: *tratamentul crizelor convulsive din sindromul Dravet ca terapie asociată la alte medicamente antiepileptice la pacienții cu vârsta de 2 ani și peste***

**Data depunerii dosarului**

**06.07.2023**

**Număr dosar**

**21330**

**PUNCTAJ: 80**



## 1. DATE GENERALE

1.1. DCI: FENFLURAMINUM

1.2. DC: Fintepla 2,2 mg/ml soluție orală

1.3. Cod ATC: N03AX26

1.4. Data eliberării APP: 21.12.2020

1.5. Deținătorul APP: UCB Pharma S.A., Belgia

1.6. Tip DCI: orfană

1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică	soluție orală
Concentrație	2,2 mg/ml
Calea de administrare	orală
Marime ambalaj	Flacon care conține 120 ml de sol. orală, un adaptor pentru flacon, două seringi pentru administrare orală de 3 ml cu gradații la 0,1 ml și două seringi pentru administrare orală de 6 ml cu gradații la 0,2 ml (4 ani)

1.8. Preț conform O.M.S. nr. 2.408 din 19 iulie 2023, pentru Fintepla:

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	4420,96 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	36,84 lei/ml

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP Fintepla (1):

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Fintepla este indicat în tratamentul crizelor convulsive din sindromul Dravet ca terapie asociată la alte medicamente antiepileptice la pacienții cu vârsta de 2 ani și peste.	<p><i>Doza inițială</i> – prima săptămână - 0,1 mg/kg de două ori pe zi (0,2 mg/kg/zi)</p> <p><i>Ziua 7</i> – a doua săptămână:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 0,2 mg/kg de două ori pe zi (0,4 mg/kg/zi) fără stiripentol</li><li>- 0,2 mg/kg de două ori pe zi (0,4 mg/kg/zi) cu stiripentol</li></ul> <p><i>Ziua 14</i> – titrare suplimentară, după caz* - 0,35 mg/kg de două ori pe zi (0,7 mg/kg/zi) fără stiripentol</p> <p>* La pacienții care tolerează fenfluramina și necesită o reducere suplimentară a crizelor convulsive. La pacienții care necesită o titrare mai rapidă, doza poate fi crescută la fiecare 4 zile.</p>	N.A.



### **Grupe speciale de pacienți**

#### *Pacienți cu insuficiență renală*

În general, nu se recomandă ajustarea dozei atunci când se administrează Fintepla pacienților cu insuficiență renală ușoară până la severă; totuși, poate fi luată în considerare o titrare mai lentă. Dacă se raportează reacții adverse, poate fi necesară o reducere a dozei.

Nu s-a studiat Fintepla în cazul pacienților cu boală renală în stadiu terminal. Nu se cunoaște dacă fenfluramina sau metabolitul său activ, norfenfluramina, este dializabilă.

Nu există date clinice specifice cu privire la utilizarea Fintepla împreună cu stiripentol la pacienții cu insuficiență renală. Prin urmare, nu se recomandă utilizarea Fintepla la pacienții cu afectare a funcției renale tratați cu stiripentol.

#### *Pacienți cu insuficiență hepatică*

În general, nu se recomandă ajustarea dozei atunci când se administrează Fintepla fără stiripentol concomitent pacienților cu insuficiență hepatică ușoară și moderată (clasa A și B conform clasificării Child-Pugh).

La pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa C conform clasificării Child-Pugh) cărora nu li se administrează concomitent stiripentol, doza maximă pentru acești pacienți este de 0,2 mg/kg de două ori pe zi, iar doza zilnică totală maximă este de 17 mg.

Există date clinice limitate privind utilizarea Fintepla împreună cu stiripentol la pacienții cu afectare ușoară a funcției hepatice.

Poate fi luată în considerare o titrare mai lentă a dozei la pacienții cu insuficiență hepatică. Dacă se raportează reacții adverse, poate fi necesară o reducere a dozei.

Nu există date clinice cu privire la utilizarea Fintepla împreună cu stiripentol la pacienții cu afectare moderată și severă a funcției hepatice. Prin urmare, nu se recomandă utilizarea Fintepla la pacienții cu insuficiență hepatică moderată și severă tratați cu stiripentol.

#### *Vârstnici*

Nu există date privind utilizarea Fintepla la pacienții vârstnici.

#### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea Livmarli la sugari cu vârsta sub 2 luni nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

## **2. GENERALITĂȚI CU PRIVIRE LA SINDROMUL DRAVET**

Prevalența medie la naștere a sindromului Dravet este de 1/30.000 (interval 1/15.000-40.000).

Debutul primei crize este în principal în primul an de viață (de obicei la 5-8 luni) la sugarii anterior sănătoși. Convulsiile includ convulsii clonice, adesea unilaterale care alternează între stânga și dreapta și convulsii tonico-clonice generalizate. Convulsiile sunt adesea febrile și de lungă durată, prezentându-se ca status epilepticus febril (SE). SE este frecventă în principal în primii ani. Pot apărea și alte tipuri de convulsii, cum ar fi crizele de absență focale sau atipice, precum și posibile grupuri de convulsii tonice nocturne sau tonico-clonice între vârsta de 4 și 11 ani. Fotosensibilitatea, temperaturile ridicate, stimularea fotică și exercițiile fizice pot declanșa convulsii. Întârzierea dezvoltării este adesea evidentă până la vârsta de 2 ani, urmată de platoul cognitiv. Tulburările de vorbire, deteriorarea progresivă a mersului cu ghemuit și dificultățile de somn pot apărea, de asemenea, în acest stadiu.

Afectiune cronică debilitantă și/sau care pune viața în pericol



Prezentarea crizelor variază în funcție de vârstă. Majoritatea pacienților nu au convulsii până la vârsta de cinci luni și prima criză apare între vârsta de cinci și opt luni din cauza oricărui tip de declanșator, cum ar fi febra, vaccinarea, îmbăierea și, uneori, în absența declanșatorului. După vârsta de un an, un copil poate avea epilepsie tonico-clonică focală sau generalizată sau criză de absență. Aceasta poate duce la pierderea conștienței sau la modificarea nivelului de conștiență.

Întârzierea dezvoltării este observată odată cu progresia vârstei. Hipotonia poate fi detectată la majoritatea pacienților în jurul vârstei de un an. Ataxia este observată atunci când un copil începe să meargă, disautonomia ca variație a transpirației sau a căldurii și semnele piramidale au o frecvență și o variație diferită(3). De obicei, nu există nici un semn de întârziere neuro-dezvoltare până la începerea activității convulsive, dar la scurt timp după prima criză, semnele de întârziere neuro-dezvoltare, cum ar fi mersul instabil, deficitul de limbaj în construirea unei propoziții, deficitul de abilități motorii fine începe și progresează la scurt timp după aceea.

Cele mai frecvente tulburări comportamentale sunt în DS sunt sub formă de autism, tulburare de deficit de atenție-hiperactivitate (ADHD), agresivitate, iritabilitate, dificultăți relaționale și opoziție.

Tulburările motorii și cognitive influențează, de asemenea, schimbările comportamentale. Aceste caracteristici, împreună cu deficitul cognitiv, afectează în mod semnificativ viața socială și comportamentul adaptativ.

În ceea ce privește prognosticul, două studii au raportat că cele mai frecvente două motive de mortalitate prematură la pacienții cu DS sunt moartea subită neașteptată în epilepsie (SUDEP) și status epilepticus. Se estimează că 10% -20% dintre persoanele cu DS mor în termen de 10 ani(4).

Aproximativ 85% din cazuri se datorează unei mutații sau ștergeri a genei SCN1A (2q24.3), care codifică un canal de sodiu dependent de tensiune. Majoritatea mutațiilor sunt de novo, dar ar putea face parte dintr-un spectru familial de epilepsie genetică cu convulsii febrile-plus (GEFS+) în 5-10%. Mutațiile genei PCDH19 (Xq22.1) ar putea reprezenta aproximativ 5% din cazurile feminine. În aproximativ 10% din cazuri, etiologia este necunoscută. Delețiile sau mutațiile mozaicului somatic în SCN1A se găsesc la aproximativ 3% dintre pacienții care sunt inițial negativi. Puțini pacienți sunt raportați cu variante patogene în alte gene, cum ar fi GABRG2 (5q34), GABRA1 (5q34), STXBP1 (9q34.11), SCN1B (19q13.12) și SCN2A (2q24.3).

Diagnosticul se bazează pe constatările clinice și electroencefalografice (EEG). La debut, EEG este de obicei normal, dar mai târziu sunt înregistrate vârfuri sau unde poli-spike cu o încetinire a fundalului și descărcări multifocale. Imagistica prin rezonanță magnetică cerebrală este de obicei normală. Variantele patogene SCN1A pot confirma diagnosticul în cadrul clinic al sindromului Dravet.

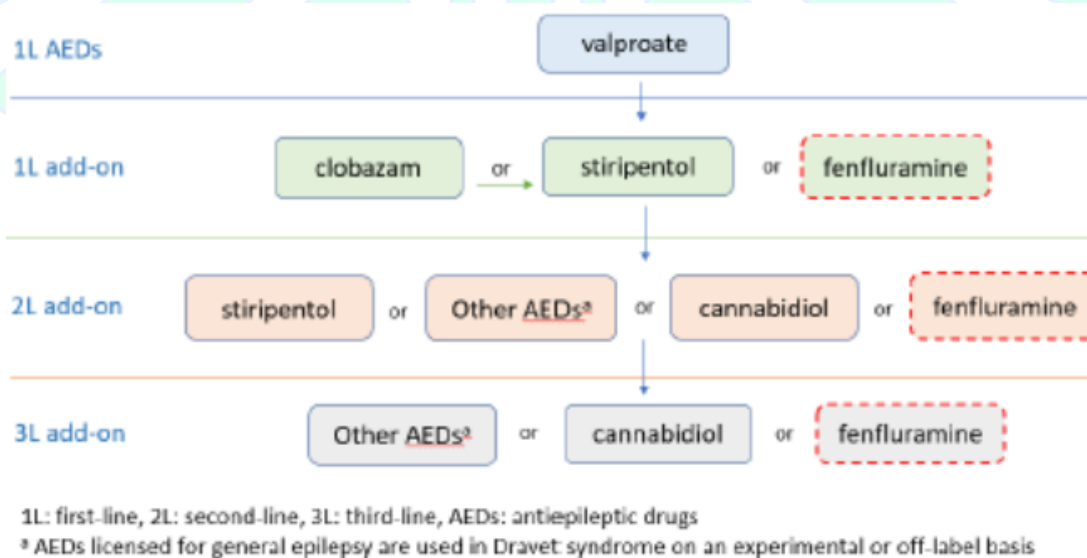
Diagnosticul diferențial include epilepsia atonică mioclonică.

Sindromul Dravet (DS) este unul dintre cele mai farmacorezistente sindroame epileptice. Valproatul de sodiu și clobazamul sunt recomandate în sindromul Dravet și, prin urmare, pot fi considerate o metodă satisfăcătoare de tratament.

Din 2007, doar două produse au fost autorizate în Europa pentru utilizare specifică în sindromul Dravet:

- Stiripentol este indicat ca terapie adjuvantă cu valproat și clobazam, pentru tratamentul pacienților insuficient controlați.
- Canabidiolul este indicat ca terapie adjuvantă a convulsiilor asociate cu sindromul Lennox Gastaut (GS) sau sindromul Dravet (DS), împreună cu clobazam, la pacienții cu vârsta de 2 ani și peste

Comisia COMP recomandă, pe baza studiilor clinice prezentate în dosar, următorul algoritm de tratament:



### 3. PREVEDERILE AGENȚIEI EUROPENE A MEDICAMENTULUI REFERITOARE LA STATUTUL DE MEDICAMENT ORFAN

În conformitate cu Decizia de punere în aplicare a comisiei din 18.12.2013, produsul medicamentos "Clorhidrat de fenfluramină" a fost desemnat ca produs medicamentos orfan pentru indicația: "Tratamentul sindromului Dravet", și înregistrat în registrul comunitar al medicamentelor cu nr. EU/3/13/1219.

Opinia COMP care a reprezentat baza pentru desemnarea inițială în 2013 ca medicament orfan s-a bazat pe următoarele temeuri:

- intenția de a trata boala cu medicamentul care conține clorhidrat de fenfluramină a fost considerată întemeiată pe baza datelor clinice preliminare care au indicat reducerea numărului de crize convulsive la pacienții afectați de această boală;
- boala provoacă incapacitate cronică din cauza afectării psihomotorii și cognitive și a crizelor convulsive și pune viața în pericol mai ales din cauza morții subite în epilepsie;



- la momentul depunerii solicitării, s-a estimat că, în Uniunea Europeană, boala afectează mai puțin de 0,5 / 10 000 de persoane;

- în plus, deși în Uniunea Europeană au fost aprobate metode satisfăcătoare de tratament al bolii, sponsorul a oferit o justificare suficientă pentru ipoteza că medicamentul care conține clorhidrat de fenfluramină poate oferi beneficii semnificative persoanelor afectate. Aceasta se bazează pe date care arată o reducere a frecvenței și severității crizelor convulsive în condițiile utilizării ca terapie asociată la alte terapii disponibile. Comitetul a considerat că acesta reprezintă un avantaj relevant din punct de vedere clinic.

În data de 9.11.2018 desemnarea produsului medicamentos "Clorhidrat de fenfluramină" ca produs medicamentos orfan, înregistrată în Registrul comunitar al produselor medicamentoase orfane cu nr. EU/3/13/1219 și deținută de Zogenix International Ltd a fost transferată către Zogenix GmbH, iar ulterior la data de 20.5.2019 către Zogenix ROI Limited. La data de s-a efectuat 21.4.202 transferul către UCB Pharma.

Poziția COMP adoptată pe 21 octombrie 2020:

- indicația terapeutică propusă este complet acoperită de boala rară pentru care medicamentul a fost desemnat ca orfan;

- se estimează că prevalența sindromului Dravet (denumit de aici înainte "boala") se situează sub 5 la 10 000 de persoane și stabilită la 0,2 per 10 000 persoane în Uniunea Europeană, la momentul analizei criteriilor de desemnare;

- boala provoacă incapacitate cronică din cauza afectării psihomotorii și cognitive și apariției crizelor convulsive și non-convulsive refractare la tratament în copilăria mică, cu persistență la vârsta adultă, și poate fi amenințătoare de viață din cauza riscului major de producere a morții subite în epilepsie, comparativ cu incidența la nivelul populației generale, dar și al populației cu alte tipuri de epilepsie;

- deși sunt autorizate în Uniunea Europeană metode satisfăcătoare pentru tratamentul bolii, ipoteza că Fintepla poate aduce beneficii potențiale semnificative persoanelor afectate de această boală rară este în continuare validă. Sponsorul a oferit date clinice care indică o reducere semnificativă a crizelor convulsive în cazul utilizării Fintepla în monoterapie sau în combinație cu stiripentol și/sau valproat de (sodiu) și clobazam, care, deși neaprobat oficial pentru această boală, sunt recomandate și pot fi așadar considerate ca metodă satisfăcătoare de tratament la pacienții cu sindrom Dravet, conform definiției din indicația terapeutică acordată. De asemenea, Fintepla vizează o populație mai amplă decât canabidiol.

În final Comitetul pentru medicamente orfane a recomandat ca Fintepla, clorhidrat de fenfluramină pentru tratamentul sindromului Dravet (EU/3/13/1219), să nu fie scos din Registrul Comunitar al Medicamentelor Orfane.

#### **4. LOCUL FINTEPLA ÎN STRATEGIA TERAPEUTICĂ PENTRU SINDROMUL DRAVET**

Fintepla – date clinice(1)



### *Copii și adulți tineri cu sindrom Dravet*

Eficacitatea fenfluraminei la copii și adulți tineri cu sindrom Dravet a fost evaluată în două studii randomizate, multicentrice, controlate cu placebo.

*Studiul 1* (N = 119) a fost un studiu cu 3 brațe de tratament, multicentric, randomizat, în regim dublu-orb, cu grupuri paralele, controlat cu placebo, care a cuprins o perioadă inițială cu durata de 6 săptămâni, urmată de o perioadă de titrare cu durata de 2 săptămâni și de o perioadă de întreținere cu durata de 12 săptămâni, durata totală a tratamentului fiind de 14 săptămâni. Pacienții eligibili au fost randomizați în raport 1:1:1 pentru tratamentul cu una din cele două doze de fenfluramină (0,7 mg/kg/zi sau 0,2 mg/kg/zi, cu o doză maximă de 26 mg/zi) sau cu placebo. Vârsta medie (deviație standard) a pacienților care au participat la Studiul 1 a fost de 9,0 (4,7) ani, cu limite ale intervalului de vârstă între 2 și 18 ani. Majoritatea pacienților au avut vârsta  $\geq 6$  ani (73,9 %), iar mai puțini au avut vârsta  $< 6$  ani (26,1 %), au fost de sex masculin (53,8 %) și de rasă caucaziană (82,4 %). Toți pacienții participanți erau insuficient controlați sub tratamentul cu cel puțin un medicament antiepileptic, cu sau fără stimulare a nervului vag și/sau dietă ketogenă. Pacienții luau între unul și cinci medicamente antiepileptice la începutul studiului. Medicamentele antiepileptice concomitente utilizate cel mai frecvent ( $\geq 25$  % total) au fost valproat (59,6 %), clobazam (58,8 %) și topiramat (25,2 %).

În Studiul 1, frecvența mediană inițială a crizelor convulsive pentru 28 de zile a fost de 34,0, 17,5 și 21,2 în grupurile de tratament cu placebo, cu fenfluramină în doză de 0,2 mg/kg/zi și, respectiv, cu fenfluramină în doză de 0,7 mg/kg/zi.

*Studiul 2* (cunoscut anterior ca 1504) (N = 87) a fost un studiu cu 2 brațe de tratament, multicentric, randomizat, dublu-orb, cu grupuri paralele, controlat cu placebo care a cuprins o perioadă inițială cu durata de 6 săptămâni, urmată de o perioadă de titrare cu durata de 3 săptămâni și de o perioadă de întreținere cu durata de 12 săptămâni, durata totală a tratamentului fiind de 15 săptămâni. Pacienții eligibili au fost randomizați în raport 1:1 pentru tratamentul cu fenfluramină 0,4 mg/kg/zi (maximum 17 mg/zi) sau cu placebo, asociat la tratamentul standard în doză stabilă cu stiripentol (plus clobazam și/sau valproat) și posibil alte medicamente antiepileptice. Vârsta medie (deviație standard) a pacienților care au participat la Studiul 2 a fost de 9,1 (4,80) ani, cu limite ale intervalului de vârstă între 2 și 19 ani.

Majoritatea pacienților au avut vârsta  $\geq 6$  ani (72,4 %), iar mai puțini au avut vârsta  $< 6$  ani (27,6 %), au fost de sex masculin (57,5 %) și de rasă caucaziană, conform raportării (59,8 %). Toți subiecții participanți erau insuficient controlați sub tratamentul cu cel puțin un medicament antiepileptic, care a inclus stiripentol, cu sau fără stimulare a nervului vag și/sau dietă ketogenă.

Frecvența mediană inițială a crizelor convulsive pentru 28 de zile a fost de 10,7 și 14,3 în grupurile de tratament cu placebo și, respectiv, cu fenfluramină în doză de 0,4 mg/kg/zi.



### Adulți

Populația cu sindrom Dravet din Studiul 1 și Studiul 2 a fost alcătuită predominant din copii și adolescenți, existând numai 7 pacienți adulți cu vârsta de 18-19 ani (3,4 %), prin urmare datele de eficacitate și siguranță obținute privind populația adultă cu sindrom Dravet au fost limitate.

### Datele din studiul deschis

Pacienții cu sindrom Dravet care au participat la Studiul 1 și Studiul 2 au putut participa într-un studiu de extensie deschis (Studiul 3). Obiectivul principal al studiului deschis a fost reprezentat de eficacitatea și siguranța utilizării pe termen lung a fenfluraminei în doze între 0,2 și 0,7 mg/kg/zi, doza de fenfluramină putând fi titrată în vederea optimizării tratamentului. Datele sunt raportate pentru 330 de pacienți care au participat la studiul deschis și care au luat fenfluramină timp de până la 3 ani (perioadă mediană de tratament: 631 zile; interval: 7-1086). În total, 23 % din subiecți au întrerupt participarea la studiu în timpul perioadei de tratament din studiul de extensie deschis, din care 15% au renunțat din cauza absenței eficacității și 1% din cauza evenimentelor adverse.

## 5. PRECIZARI DETM

Reprezentantul din România al deținătorului de autorizației de punere pe piață, respectiv UCB Pharma SRL, a solicitat în dosarul cu documentația Fintepla transmis pentru evaluare, aplicarea criteriilor de evaluare prevăzute în anexa nr. 1, tabelul nr. 5 din OMS nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare.

Solicitantul a completat dosarul, conform **înregistrării nr.36933C din data de 23.11.2023**, cu următoarele documente: **avizul de donație nr. 2098 eliberat de ANMDMR la data de 24.10.2023** și dovezile de asigurare a tratamentului cu medicamentul Fintepla, DCI Fenfluraminum, soluție orală 2,2mg/ml pentru, o perioadă de minimum 12 luni, pentru indicația depusă, pentru o proporție de minimum 50% din populația eligibilă pentru tratament, conform RCP.

Spitalele desemnate pentru utilizarea medicației donate înscrise în *Avizul de donație eliberat de ANMDMR nr. 2098* sunt:

1. Spitalul Clinic de Urgență pentru copii „Louis Turcanu”, Timișoara;
2. Spitalului Județean de Urgență "Dr. Fogolyan Kristof", Sfântu Gheorghe;
3. Spitalul Clinic de Psihiatrie "Prof Dr. Alexandru Obregia", București;
4. Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii Cluj-Napoca.





Conform adresei Ministerului Sănătății (MS) nr.REG1/10739/01.08.2022, numărul de pacienți eligibili estimați (adult și copii) pentru tratamentul cu Fenfluramină, în baza registrelor de pacienți este de 70 de pacienți.

Avizul de donație eliberat de ANMDMR nr. 2098/24.10.2023 pentru cele 4 spitale nominalizate mai sus, însumează un număr de 815 flacoane donate pentru un lot de 35 de pacienți eligibili (ce reprezintă 50% din populația eligibilă pentru tratament declarată de către MS) necesare asigurării tratamentului pentru o perioadă de minimum 12 luni cu medicamentul Fintepla, DCI Fenfluraminum, soluție orală 2,2mg/ml.

În baza solicitărilor medicilor curanți primite de la cele 4 spitale prezentate anterior, UCB Pharma a declarat că s-a administrat o doză medie de 0,55 mg/kg corp/zi pentru un pacient cu o greutate medie de 30 kg pentru o perioadă de 12 luni de tratament.

Conform RCP : Doza inițială în prima săptămână este de 0,2 mg/kg/zi, respectiv 42 mg pentru primele 7 zile.

Pentru următoarele 7 zile, doza este de 0,4 mg/kg/zi, respectiv 84 mg pentru următoarele 7 zile.

Pentru restul de 351 de zile, doza estimată de solicitant este de 0,55 mg/kg/zi, respectiv 5792 mg.

Total : 5918 mg / 264 mg (per flacon) = 23 fl.

23 fl x 35 pacienți eligibili = 805 fl.

Nr. Crt.	Spital	Denumire comercială	DCI	Număr pacienți	Cantitatea (număr de flacoane)
1	Spitalul Clinic de Urgență pentru copii „Louis Turcanu”, Strada Doctor Iosif Nemoianu nr. 2, Timișoara, Județul Timiș	FINTEPLA	FENFLURAMINUM	6 pacienți	140 flacoane
2	Spitalului Județean de Urgență “Dr. Fogolyan Kristof”, Strada Stadionului 1-3, Sfântu Gheorghe, Județul Covasna	FINTEPLA	FENFLURAMINUM	3 pacienți	70 flacoane
3	Spitalul Clinic de Psihiatrie “Prof. Dr. Alexandru Obregia”, Șoseaua Berceni 10, Sector 4, 041914, București	FINTEPLA	FENFLURAMINUM	15 pacienți	349 flacoane
4	Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii Cluj-Napoca, Str. Moșilor, nr. 68, Cluj-Napoca, 400370	FINTEPLA	FENFLURAMINUM	11 pacienți	256 flacoane
				35 pacienți	815 flacoane



## 6.PUNCTAJ

Criteriu de evaluare	Nr. puncte
1. <i>Tratamentul, prevenirea sau diagnosticarea unor afecțiuni care nu afectează mai mult de 5 din 10.000 de persoane din UE sau care pun în pericol viața, sunt cronic debilitante sau reprezintă afecțiuni grave și cronice ale organismului. În plus pentru aceste boli nu există nicio metodă satisfăcătoare de diagnosticare, prevenire sau tratament autorizată în UE sau, dacă această metodă există, medicamentul aduce un beneficiu semnificativ celor care suferă de această acțiune sau DCI-uri noi aprobate pentru medicamentele pentru terapie avansată</i>	70
2. <i>Solicitantul prezintă pentru medicamentul orfan sau pentru medicamentul pentru terapie avansată unul din următoarele documente:</i> a) <i>autorizația de studii clinice și raportul intermediar/final care dovedesc derularea pe teritoriul României a unui studiu clinic al medicamentului evaluat pe indicația depusă;</i> b) <i>evaluarea EUnetHTA pe indicația depusă;</i> c) <i>autorizarea de folosire în tratamente de ultimă instanță în România pentru medicamentul evaluat pentru indicația depusă;</i> d) <i>avizul de donație eliberat de ANMDMR și dovada asigurării tratamentului cu medicamentul donat pentru o perioadă de minimum 12 luni, pentru indicația depusă, pentru o proporție de minimum 50% din populația eligibilă pentru tratament, conform RCP.</i>	10
<b>TOTAL PUNCTAJ</b>	<b>80</b>

## 7. CONCLUZIE

Conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DCI FENFLURAMINUM** pentru indicația: „*tratamentul crizelor convulsive din sindromul Dravet ca terapie asociată la alte medicamente antiepileptice la pacienții cu vârsta de 2 ani și peste*”, întrunește punctajul de admitere **necondiționată** în Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate.

## 8. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI FENFLURAMINUM și DC Fintepla 2,2 mg/ml soluție orală pentru indicația: „*tratamentul crizelor convulsive din sindromul Dravet ca terapie asociată la alte medicamente antiepileptice la pacienții cu vârsta de 2 ani și peste*”.



#### REFERINTE BIBLIOGRAFICE

1. **European Medicines Agency.** *Summary of Product Characteristics Fintepla 2,2 mg/ml soluție orală*, [Available from: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230825160267/anx\\_160267\\_ro.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230825160267/anx_160267_ro.pdf)], accesat sept. 2023;
2. **Orphanet - The portal for rare diseases and orphan drugs - Dravet syndrome** [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=EN&data\\_id=10307&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=Dravet&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Dravet-syndrome&title=Dravet%20syndrome&search=Disease\\_Search\\_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=10307&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Dravet&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Dravet-syndrome&title=Dravet%20syndrome&search=Disease_Search_Simple);
3. **Wical B, Leighty D, Tervo M și colab.:** Epilepsia. 2009, 50: 3-164.
4. **Shmuely S și colab.,** Epilepsy Behav. 2016, 64: 69-74.
5. **ORDIN Nr. 861/2014** "pentru aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, a documentației care trebuie depusă de solicitanți, a instrumentelor metodologice utilizate în procesul de evaluare privind includerea, extinderea indicațiilor, neinclusiunea sau excluderea medicamentelor în/din Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, precum și a căilor de atac".

Raport finalizat în data de: 11.12.2023

**Coordonator DETM**  
**Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu**