

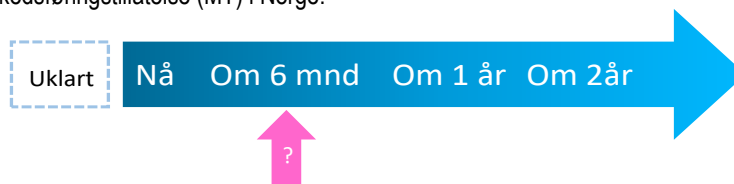


## Rufinamide (Inovelon) som tilleggsbehandling ved epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastaut syndrom hos pasienter fra og med ett år.

Kategori i MedNytt: Legemiddel  
Område i MedNytt: Barn og unge; Nevrologi  
Generisk navn: rufinamide  
Handelsnavn: Inovelon  
MT søker/innehaver: Eisai Ltd.  
Synonymer virkestoff: E2080  
Synonymer indikasjon: Lennox-Gastauts syndrom; Epilepsi; Anfall; Konvulsjoner; Kramper

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge og EU, men er godkjent i USA. Metoden er til vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

### Forventet finansieringsordning

- |                  |                                     |
|------------------|-------------------------------------|
| Sykehus          | <input type="checkbox"/>            |
| Blå resept       | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Egenfinansiering | <input type="checkbox"/>            |
| Usikkert         | <input type="checkbox"/>            |

### Beskrivelse av den nye metoden

Rufinamid er et triazolderivat med blokkerende effekt på natriumkanaler i den nevronale celledmembranen (3). Natriumkanalene kontrollerer den elektriske aktiviteten til disse cellene. Rufinamid binder til disse kanalene og hindrer dem dermed fra å bli aktivert. Dette demper og forhindrer unormal elektrisk aktivitet i å spre seg gjennom hjernen som igjen vil redusere sannsynligheten for at et anfall oppstår (2).

Rufinamid har markedsføringstillatelse (MT) i EU som tilleggsbehandling ved epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastaut syndrom hos pasienter fra og med fire år. Den nye metoden omfatter en utvidelse av indikasjonen til også å inkludere barn fra og med ett år. Rufinamid er formulert som filmdrasjerte tabletter.

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lennox-Gastaut syndrom er en av de mest alvorlige formene for barneepilepsi. Epilepsitypen debutterer før åtte års alder, som oftest i tre til fem års alder (4). Nesten alle (90 %) har fortsatt anfall og omfattende kognitive og atferdsmessige vansker som voksne. Det er en betydelig økt risiko for utvikling av status epilepticus og psykiatriske problemer. Mange får med årene fokale anfall. Symptomene inkluderer flere typer av anfall, unormal elektrisk aktivitet i hjernen, lærevansker og atferdsproblemer (2). Anfallene er terapieresistente.

Basert på informasjon fra firma antas det at 46,000 to 92,000 personer i EU er rammet av Lennox-Gastaut syndrom (5).

### Dagens behandling

I norske retningslinjer for behandling av Lennox-Gastaut syndrom fra 2016 (4) anbefales valproat som førstevalg. Som annetvalg anbefales lamotrigin (fra to år). Rufinamid anbefales i dag som tredjevalg, men da for pasienter over fire år. Det finnes også flere alternativer (4). Kombinasjonsbehandling med disse preparatene er vanlig. Anbefalinger baserer seg på internasjonale retningslinjer, kliniske studier samt egen klinisk erfaring. Det finnes ingen egen anbefaling for barn under 4 år.

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Ingen relevante identifisert

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (6).

#### Metodevarsler

- Ingen relevante identifisert

#### Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Barn 1-3 år med utilstrekkelig kontrollert Lennox- Gastaut syndrom (N = 37)	Rufinamid, inntil 45 mg/kg/dag, tilleggsbehandling til eksisterende regime.	Utprøvers valg av godkjent behandling som tillegg til eksisterende regime.	«Change in Child Behavior Checklist (CBCL) Total Problems Score» (totalt 106 uker)	<a href="#">NCT01405053</a> (Fase III)	Avsluttet November 2015

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

### Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering
- Fullstendig metodevurdering

### Hovedkilder til informasjon

- 1) Minutes of the meeting on 09-12 October 2017, Committee for medicinal products for human use (CHMP); Tilgjengelig fra: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Minutes/2017/11/WC500239162.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2017/11/WC500239162.pdf)
- 2) Statens Legemiddelverk, Preparatomtale Rufinamid, hentet 26.10.2017 fra [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Assessment\\_Report\\_-\\_Variation/human/000660/WC500221229.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000660/WC500221229.pdf)
- 3) Rufinamid, Norsk Legemiddelhandbok (oppdatert 24.05.16), Tilgjengelig fra: <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/søker/+%2Brufinamid/56486>
- 4) Spesialsykehuset for epilepsi (SSE) ved Oslo universitetssykehus (2016), Kunnskapsbasert retningslinje om epilepsi. Tilgjengelig fra: <https://www.epilepsibehandling.no/>
- 5) Orphan designation, European medicines agency, Tilgjengelig fra: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2009/11/human\\_orphan\\_000106.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2009/11/human_orphan_000106.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b)
- 6) Xu Z, et al. (2016). The efficacy and safety of rufinamide in drug-resistant epilepsy: a meta-analysis of double-blind, randomized, placebo controlled trials. *Epilepsy Res*, 120, 104-110

Se [Om MedNytt](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.

Første varsel Utkast fra Legemiddelverket 04.12.2017

Siste oppdatering 11.12.2017