



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Haloperidol oraz olanzapina
we wskazaniu
pozarejestacyjnym:
choroba Huntingtona

Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Aneks do raportu nr: OT.4321.20.2019

Data ukończenia: 4 maja 2022 r.

Wykaz wybranych skrótów

Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
HD	choroba Huntingtona (ang. Huntington's Disease)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
RCT	badanie kliniczne z randomizacją (ang. randomized clinical trial)
TBZ	tetrabenazyna
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
TMS	całkowity wynik motoryczny (ang. total motor score)
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Ustawa o refundacji	ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach	ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.)

Spis treści

1. Przedmiot i historia zlecenia	4
2. Rekomendacje kliniczne	5
3. Wskazanie dowodów naukowych	6
3.1. Choroba Huntingtona	6
3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych.....	6
3.1.2. Opis badań włączonych do analizy.....	6
3.1.3. Wyniki analizy skuteczności klinicznej.....	6
3.2. Omówienie wyników badań oraz ograniczenia analizy klinicznej	6
4. Źródła.....	7
5. Załączniki.....	8
5.1. Wykaz leków zawierających oceniane substancje czynne finansowane ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania	8
5.2. Strategia wyszukiwania publikacji	18

1. Przedmiot i historia zlecenia

W związku z art. 40 pkt. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 462 z późn. zm.) niniejsze opracowanie stanowi aneks do raportu nr OT.4321.20.2019, na podstawie którego zostały wydane pozytywne Opinie Rady Przejrzystości nr BIP Agencji: 171/2019¹ oraz 172/2019² w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnych: haloperidol oraz olanzapina we wskazaniu innym niż ujęte w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj.:

- choroba Huntingtona.

Niniejszy raport stanowi aktualizację danych zawartych w poprzednich opracowaniach w zakresie:

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

¹ https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/off/2019/ORP/U_23_221_190617_o_171_haloperidol_off_label_cykl.pdf [dostęp: 19.04.2022]

² https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/off/2019/ORP/U_23_222_190617_o_172_olanzapina_off_label_cykl.pdf [dostęp: 19.04.2022]

2. Rekomendacje kliniczne

W dniu 11.03.2022 r. roku, w ramach aktualizacji raportu nr OT.4321.20.2019 przeprowadzono wyszukiwanie rekomendacji klinicznych na stronach internetowych następujących organizacji międzynarodowych zajmujących się ochroną zdrowia:

- Guidelines International Network (<https://g-i-n.net/>),
- ECRI Guidelines Trust (<https://guidelines.ecri.org/>)
- Trip database (<https://www.tripdatabase.com/>)

Dodatkowo przeprowadzono wyszukiwanie z wykorzystaniem wyszukiwarek Google Scholar oraz Web of Science.

Za datę odcięcia dla wyszukiwania przyjęto moment zakończenia prac nad raportami źródłowymi (tj. czerwiec 2019 r.).

W zakresie praktyki klinicznej w leczeniu choroby Huntingtona odnaleziono jedne europejskie wytyczne. Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja	Rekomendacja
EHDN 2019 (Europa)	<p><u>Wytyczne postępowania terapeutycznego w Chorobie Huntingtona</u></p> <p>Leczeniem pierwszego rzutu w płasawicy jest tetrabenazyna (Grade A) z wyłączeniem przypadków z nieprawidłowo kontrolowaną depresją lub myślami samobójczymi. Leki neuroleptyczne drugiej generacji (w tym olanzapina) są wskazywane jako leczenie pierwszego rzutu (Grade B) u pacjentów, u których występują zaburzenia osobowości i/lub zachowania lub psychotyczne. Preferowana jest monoterapia ze względu na podwyższone ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych w przypadku terapii skojarzonych.</p> <p>Szttywność mięśni może być leczona z wykorzystaniem lewodopy (Grade C), szczególnie w młodocianych formach choroby.</p> <p>Mioklonie wpływające na funkcjonowanie pacjenta zaleca się leczyć walproinianem sodu lub klonazepamem, w skojarzeniu lub w monoterapii (Grade C). Lewetyracetam wskazany jest jako alternatywa terapeutyczna. W przypadku mioklonii pochodzenia korowego dopuszczenie do obrotu posiada piracetam (Grade C). Ponadto wykorzystywane mogą być benzodiazepiny (a w szczególności llonazepam), jednak należy mieć na uwadze możliwe działania niepożądane i ryzyko wykształcenia zależności od leku.</p> <p>Leki neuroleptyczne są ponadto wskazywane w leczeniu objawów tj.: drażliwość, zaburzenia agresywne, lęk, impulsywność, hiperseksualność, halucynacje/urojenia, zaburzenia snu, obsesje, objawy perseweracyjne.</p> <p><i>Poziom dowodów:</i></p> <p><i>Grade A – Ugruntowany dowód naukowy</i></p> <p><i>Grade B – Domniemanie naukowe</i></p> <p><i>Grade C – Niski poziom dowodu naukowego</i></p>

Odnaleziono wytyczne European Huntington's Disease Network dot. postępowania terapeutycznego w chorobie Huntingtona. Leki neuroleptyczne II generacji (w tym olanzapina) są wymienione jako leczenie pierwszego rzutu u pacjentów z płasawicą, u których występują zaburzenia osobowości i/lub zachowania lub psychotyczne. Leki neuroleptyczne są ponadto wskazywane w leczeniu objawów tj.: drażliwość, zaburzenia agresywne, lęk, impulsywność, hiperseksualność, halucynacje/urojenia, zaburzenia snu, obsesje, objawy perseweracyjne.

W odnalezionych wytycznych nie odnieszono się do stosowania haloperidolu u pacjentów z chorobą Huntingtona. W poprzednim opracowaniu, do którego niniejszy raport stanowi aneks, przedstawiono zbliżone informacje, tzn. odnaleziono wówczas wytyczne również zalecały stosowanie olanzapiny, ale nie wymieniały haloperidolu.

3. Wskazanie dowodów naukowych

3.1. Choroba Huntingtona

3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Agencja przeprowadziła aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2019 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania preparatów zawierających haloperidol oraz olanzapinę w leczeniu choroby Huntingtona.

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 11.03.2022 r. w bazach medycznych Medline (via PubMed), Embase oraz Cochrane. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 21.03.2019 r., tj. wyszukiwano badań opublikowanych po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w raporcie OT.4321.20.2019. Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: pacjenci ze zdiagnozowaną chorobą Huntingtona.

Interwencja: haloperidol lub olanzapina

Komparator: bez ograniczeń.

Punkty końcowe: dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania haloperidolu lub olanzapiny w analizowanej populacji pacjentów.

Typ badań: randomizowane, kontrolowane badania kliniczne, przeglądy systematyczne, metaanalizy, badania nierandomizowane, jednoramiennie, badania obserwacyjne.

W pierwszej kolejności poszukiwano badań o najwyższym poziomie wiarygodności, do których zaliczono przeglądy systematyczne. W razie ich braku, prowadzono wyszukiwanie w celu odnalezienia badań o niższym poziomie wiarygodności, do których w pierwszej kolejności zaliczano randomizowane badania z grupą kontrolną.

3.1.2. Opis badań włączonych do analizy

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania, nie odnaleziono nowych badań spełniających kryteria włączenia.

3.1.3. Wyniki analizy skuteczności klinicznej

Nie dotyczy.

3.2. Omówienie wyników badań oraz ograniczenia analizy klinicznej

W ramach aktualizacji przeglądu nie odnaleziono nowych badań spełniających kryteria włączenia.

W ramach prac nad poprzednim opracowaniem, odnaleziono 1 przegląd systematyczny (Coppen 2017) dotyczący efektywności klinicznej haloperidolu i olanzapiny w analizowanym wskazaniu, oraz badanie obserwacyjne Shultz 2018, którego celem było porównanie rzeczywistej skuteczności rysperydonu i olanzapiny z tetrabenazyną (TBZ) u pacjentów z chorobą Huntingtona.

Wyniki badania Coppen 2017 wykazały, że olanzapina jest skuteczna w leczeniu zaburzeń behawioralnych (depresja, lęk, drażliwość i objawy obsesyjne). Zaobserwowano również zmniejszenie płasawicy, jednakże efekt ten nie był istotny statystycznie. Z kolei w badaniu Schultz 2018 wykazano, że skuteczność olanzapiny wydaje się co najmniej porównywalna z tetrabenazyną w kontrolowaniu choroby Huntingtona.

Nie odnaleziono danych dotyczących skuteczności haloperidolu w leczeniu choroby Huntingtona. Natomiast autorzy publikacji Coppen 2017, stwierdzili, że ze względu na wysokie ryzyko działań niepożądanych, takich jak późna dyskineza i parkinsonizm indukowany lekami oraz wprowadzenie nowych leków przeciwpsychotycznych drugiej generacji, haloperidol nie jest obecnie uważany za korzystną opcję terapeutyczną w leczeniu płasawicy w chorobie Huntingtona, jednakże nadal jest stosowany w praktyce klinicznej.

4. Źródła

Rekomendacje kliniczne	
EHDN 2019	Bachoud-Lévi AC, Ferreira J, Massart R, Youssov K, Rosser A, Busse M, Craufurd D, Reilmann R, De Michele G, Rae D, Squitieri F, Seppi K, Perrine C, Scherer-Gagou C, Audrey O, Verny C, Burgunder JM. International Guidelines for the Treatment of Huntington's Disease. <i>Front Neurol.</i> 2019 Jul 3;10:710. doi: 10.3389/fneur.2019.00710. PMID: 31333565; PMCID: PMC6618900.
Pozostałe publikacje	
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 lutego 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2022 r.
Raport OT.4321.20.2019	Opracowanie Agencji na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających haloperidol oraz olanzapinę we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. choroba Huntingtona. Data ukończenia: 12 czerwca 2018 r.

5. Załączniki

5.1. Wykaz leków zawierających oceniane substancje czynne finansowane ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania

Tabela 2. Produkty lecznicze zawierające oceniane substancje czynne

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Haloperidoli decanoas	Decaldol, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml	5 amp.po 1 ml	0590999007731 1	177.3, Leki przeciwpsychotyczne - haloperydol do podawania pozajelitowego	27,43	28,80	35,62	35,62	30%	10,69
Haloperidolum	Haloperidol WZF, tabl., 1 mg	40 tabl. (2 blist.po 20 szt.)	0590999010401 7	177.2, Leki przeciwpsychotyczne - haloperydol do podawania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	4,16	4,37	5,52	3,85	30%	2,83
Haloperidolum	Haloperidol WZF, tabl., 5 mg	30 szt.	0590999072261 7	177.2, Leki przeciwpsychotyczne - haloperydol do podawania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	10,26	10,77	14,42	14,42	30%	4,33
Haloperidolum	Haloperidol WZF 0,2%, krople doustne, roztwór, 2 mg/ml	1 but.po 10 ml	0590999096931 9	177.1, Leki przeciwpsychotyczne - haloperydol do podawania doustnego - płynne postacie farmaceutyczne	4,31	4,53	5,82	4,52	30%	2,66
Olanzapina	Olanzin, tabl. powł., 10 mg	30 szt.	0590999136978 1	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	56,16	58,97	71,62	71,62	ryczałt	3,20
Olanzapina	Olanzin, tabl. powł., 5 mg	30 szt.	0590999136974 3	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	27,65	29,03	37,68	37,68	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Anzorin, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10 mg	28 szt.	0590999080679 9	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	56,16	58,97	71,21	71,21	ryczałt	3,20

Olanzapinum	Anzolin, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5 mg	28 szt.	0590999080675 1	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	28,08	29,48	37,79	37,79	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Egolanza, tabl. powl., 10 mg	28 szt.	0590999082410 6	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	75,60	79,38	91,62	89,25	ryczałt	5,57
Olanzapinum	Egolanza, tabl. powl., 10 mg	56 szt.	0590999082734 3	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	150,77	158,31	174,55	174,55	ryczałt	5,97
Olanzapinum	Egolanza, tabl. powl., 5 mg	28 szt.	0590999082407 6	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	37,80	39,69	48,00	44,62	ryczałt	6,58
Olanzapinum	Egolanza, tabl. powl., 5 mg	56 szt.	0590999109566 6	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	75,38	79,15	91,39	89,25	ryczałt	5,34
Olanzapinum	Olanzapina Mylan, tabl. powl., 10 mg	28 szt.	0590999069764 9	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	63,29	66,45	78,69	78,69	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Olanzapina Mylan, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10 mg	28 szt.	0590999113647 5	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	63,29	66,45	78,69	78,69	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Olanzapina Mylan, tabl. powl., 5 mg	28 szt.	0590999069752 6	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	31,64	33,22	41,53	41,53	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Olanzapina Mylan, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5 mg	28 szt.	0590999113645 1	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	31,64	33,22	41,53	41,53	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Olanzapina Stada, tabl. powl., 10 mg	28 szt.	0590999089674 5	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	64,80	68,04	80,28	80,28	ryczałt	3,20

Olanzapinum	Olanzapina Stada, tabl. powl., 5 mg	28 szt.	0590999089673 8	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	32,40	34,02	42,33	42,33	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Olanzapine +pharma, tabl., 10 mg	30 szt.	0590172014007 4	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	73,44	77,11	89,76	89,76	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Olanzapine +pharma, tabl., 5 mg	30 szt.	0590172014006 7	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	36,72	38,56	47,21	47,21	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Olanzapine Apotex, tabl. powl., 10 mg	28 tabl.	0590999079336 5	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	76,19	80,00	92,24	89,25	ryczałt	6,19
Olanzapinum	Olanzapine Apotex, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10 mg	28 tabl.	0590999079338 9	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	76,19	80,00	92,24	89,25	ryczałt	6,19
Olanzapinum	Olanzapine Apotex, tabl. powl., 10 mg	98 szt.	0590999123059 3	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	278,10	292,01	311,29	311,29	ryczałt	10,45
Olanzapinum	Olanzapine Apotex, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10 mg	98 tabl.	0590999123061 6	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	261,36	274,43	293,71	293,71	ryczałt	10,45
Olanzapinum	Olanzapine Apotex, tabl. powl., 5 mg	28 tabl.	0590999079334 1	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	36,27	38,08	46,39	44,62	ryczałt	4,97
Olanzapinum	Olanzapine Apotex, tabl. powl., 5 mg	98 szt.	0590999123058 6	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	138,02	144,92	160,21	156,18	ryczałt	9,26
Olanzapinum	Olanzapine Apotex, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5 mg	98 tabl.	0590999123060 9	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	130,68	137,21	152,49	152,49	ryczałt	5,23

Olanzapinum	Olanzapine Bluefish, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10 mg	28 szt.	05909990865956	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	40,93	42,98	55,22	55,22	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Olanzapine Bluefish, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5 mg	28 szt.	05909990865901	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	20,47	21,49	29,80	29,80	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Olanzapine Lekam, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10 mg	28 szt.	05909990763467	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	78,62	82,55	94,80	89,25	ryczałt	8,75
Olanzapinum	Olanzapine Lekam, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5 mg	28 szt.	05909990763443	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	39,31	41,28	49,59	44,62	ryczałt	8,17
Olanzapinum	Olanzapine Mylan, tabl. powl., 10 mg	28 szt.	05901878600451	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	60,43	63,45	75,69	75,69	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Olanzapine Mylan, tabl. powl., 10 mg	98 szt.	05902020926870	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	200,88	210,92	230,20	230,20	ryczałt	10,45
Olanzapinum	Olanzaran, tabl., 10 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)	05909990766901	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	60,48	63,50	75,74	75,74	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Olanzaran, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)	05909990767052	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	60,48	63,50	75,74	75,74	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Olanzaran, tabl., 5 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)	05909990766895	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	30,24	31,75	40,06	40,06	ryczałt	3,20

Olanzapinum	Olanzin, tabl. powl., 10 mg	28 szt.	05909990637218	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	72,71	76,35	88,59	88,59	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Olanzin, tabl. powl., 5 mg	28 szt.	05909990637126	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	34,21	35,92	44,23	44,23	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Olazax, tabl., 10 mg	28 tabl.	05909990782246	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	73,44	77,11	89,35	89,25	ryczałt	3,30
Olanzapinum	Olazax, tabl., 5 mg	28 tabl.	05909990782239	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	34,65	36,38	44,70	44,62	ryczałt	3,28
Olanzapinum	Olazax Disperzi, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10 mg	28 tabl.	05909990782260	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	73,44	77,11	89,35	89,25	ryczałt	3,30
Olanzapinum	Olazax Disperzi, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5 mg	28 tabl.	05909990782253	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	34,65	36,38	44,70	44,62	ryczałt	3,28
Olanzapinum	Olpinat, tabl. powl., 10 mg	28 szt.	05909990781805	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	69,12	72,58	84,82	84,82	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Olpinat, tabl. powl., 5 mg	28 szt.	05909990781782	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	34,56	36,29	44,60	44,60	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Olzapin, tabl. powl., 10 mg	112 szt.	05909991231910	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	309,66	325,14	345,38	345,38	ryczałt	11,95
Olanzapinum	Olzapin, tabl. powl., 10 mg	120 szt.	05909991144265	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	313,20	328,86	349,66	349,66	ryczałt	12,80
Olanzapinum	Olzapin, tabl. powl., 10 mg	28 szt.	05909990335367	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania	78,32	82,24	94,48	89,25	ryczałt	8,43

				doustnego - stałe postacie farmaceutyczne						
Olanzapinum	Olzapin, tabl. powł., 10 mg	30 szt.	0590999042224 1	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	83,92	88,12	100,77	95,62	ryczałt	8,35
Olanzapinum	Olzapin, tabl. powł., 10 mg	56 szt.	0590999033537 4	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	157,03	164,88	181,12	178,49	ryczałt	8,60
Olanzapinum	Olzapin, tabl. powł., 10 mg	60 szt.	0590999042225 8	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	167,83	176,22	192,87	191,24	ryczałt	8,03
Olanzapinum	Olzapin, tabl. powł., 10 mg	90 szt.	0590999106600 0	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	251,75	264,34	283,06	283,06	ryczałt	9,60
Olanzapinum	Olzapin, tabl. powł., 5 mg	112 szt.	0590999123192 7	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	154,83	162,57	178,81	178,49	ryczałt	6,29
Olanzapinum	Olzapin, tabl. powł., 5 mg	120 szt.	0590999114425 8	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	156,60	164,43	181,08	181,08	ryczałt	6,40
Olanzapinum	Olzapin, tabl. powł., 5 mg	28 szt.	0590999033534 3	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	39,16	41,12	49,43	44,62	ryczałt	8,01
Olanzapinum	Olzapin, tabl. powł., 5 mg	30 szt.	0590999042226 5	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	41,96	44,06	52,71	47,81	ryczałt	8,10
Olanzapinum	Olzapin, tabl. powł., 5 mg	56 szt.	0590999033535 0	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	78,52	82,45	94,69	89,25	ryczałt	8,64
Olanzapinum	Olzapin, tabl. powł., 5 mg	60 szt.	0590999042227 2	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	83,92	88,12	100,77	95,62	ryczałt	8,35
Olanzapinum	Olzapin, tabl. powł., 5 mg	90 szt.	0590999106594 2	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania	125,87	132,16	146,88	143,43	ryczałt	8,25

				doustnego - stałe postacie farmaceutyczne						
Olanzapinum	Ranofren, tabl., 10 mg	28 szt.	0590999064028 7	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	81,35	85,42	97,66	89,25	ryczałt	11,61
Olanzapinum	Zalasta, tabl., 10 mg	28 szt.	0590379274306 1	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	49,03	51,48	63,72	63,72	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Zalasta, tabl., 10 mg	28 szt.	0590187860012 3	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	64,80	68,04	80,28	80,28	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Zalasta, tabl., 10 mg	28 szt.	0590202377776 9	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	66,96	70,31	82,55	82,55	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Zalasta, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10 mg	28 szt.	0590999006986 6	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	73,79	77,48	89,72	89,25	ryczałt	3,67
Olanzapinum	Zalasta, tabl. powł., 10 mg	28 szt.	0590999108191 1	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	73,79	77,48	89,72	89,25	ryczałt	3,67
Olanzapinum	Zalasta, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10 mg	70 szt.	0590999006989 7	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	192,77	202,41	219,75	219,75	ryczałt	7,47
Olanzapinum	Zalasta, tabl., 10 mg	70 szt.	0590999006936 1	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	192,77	202,41	219,75	219,75	ryczałt	7,47
Olanzapinum	Zalasta, tabl., 5 mg	28 szt.	0590187860082 6	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	24,49	25,71	34,02	34,02	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Zalasta, tabl., 5 mg	28 szt.	0590379274307 8	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	24,52	25,75	34,06	34,06	ryczałt	3,20

Olanzapinum	Zalasta, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5 mg	28 szt.	0590999006970 5	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	36,89	38,73	47,04	44,62	ryczałt	5,62
Olanzapinum	Zalasta, tabl. powł., 5 mg	28 szt.	0590999108181 2	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	36,89	38,73	47,04	44,62	ryczałt	5,62
Olanzapinum	Zalasta, tabl., 5 mg	70 szt.	0590999006929 3	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	96,39	101,21	114,55	111,56	ryczałt	6,72
Olanzapinum	Zalasta, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5 mg	70 szt.	0590999006975 0	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	96,39	101,21	114,55	111,56	ryczałt	6,72
Olanzapinum	Zolafren, tabl. powł., 10 mg	120 szt.	0590641400061 0	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	337,48	354,35	375,15	375,15	ryczałt	12,80
Olanzapinum	Zolafren, tabl. powł., 10 mg	30 szt.	0590999091701 3	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	87,16	91,52	104,17	95,62	ryczałt	11,75
Olanzapinum	Zolafren, kaps. twarde, 10 mg	30 szt.	0590999106471 6	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	87,16	91,52	104,17	95,62	ryczałt	11,75
Olanzapinum	Zolafren, tabl. powł., 10 mg	90 szt.	0590999119118 4	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	261,47	274,54	293,26	286,86	ryczałt	16,00
Olanzapinum	Zolafren, tabl. powł., 5 mg	120 szt.	0590641400060 3	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	168,74	177,18	193,83	191,24	ryczałt	8,99
Olanzapinum	Zolafren, kaps. twarde, 5 mg	30 szt.	0590999106451 8	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	39,99	41,99	50,64	47,81	ryczałt	6,03
Olanzapinum	Zolafren, tabl. powł., 5 mg	30 szt.	0590999091691 7	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	43,58	45,76	54,41	47,81	ryczałt	9,80

Olanzapinum	Zolafren, tabl. powl., 5 mg	90 szt.	0590999119117 7	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	130,73	137,27	151,99	143,43	ryczałt	13,36
Olanzapinum	Zolafren, kaps. twarde, 7,5 mg	30 szt.	0590999106461 7	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	59,99	62,99	73,71	71,72	ryczałt	5,19
Olanzapinum	Zolafren-swift, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10 mg	112 szt.	0590641400069 6	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	314,98	330,73	350,97	350,97	ryczałt	11,95
Olanzapinum	Zolafren-swift, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10 mg	28 szt.	0590999077568 2	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	80,73	84,77	97,01	89,25	ryczałt	10,96
Olanzapinum	Zolafren-swift, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10 mg	84 szt.	0590641400066 5	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	237,57	249,45	267,76	267,74	ryczałt	8,98
Olanzapinum	Zolafren-swift, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5 mg	112 szt.	0590641400065 8	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	157,49	165,36	181,60	178,49	ryczałt	9,08
Olanzapinum	Zolafren-swift, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5 mg	28 szt.	0590999077567 5	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	40,36	42,38	50,69	44,62	ryczałt	9,27
Olanzapinum	Zolafren-swift, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5 mg	84 szt.	0590641400064 1	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	118,78	124,72	139,03	133,87	ryczałt	9,64
Olanzapinum	Zolaxa, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	0590999109701 1	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	79,02	82,97	95,62	95,62	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Zolaxa, tabl. powl., 10 mg	90 szt.	0590306060970 9	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	247,85	260,24	278,96	278,96	ryczałt	9,60

Olanzapinum	Zolaxa, tabl. powl., 5 mg	30 szt.	0590999109681 6	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	39,19	41,15	49,80	47,81	ryczałt	5,19
Olanzapinum	Zolaxa, tabl. powl., 5 mg	90 szt.	0590306060969 3	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	121,19	127,25	141,97	141,97	ryczałt	4,80
Olanzapinum	Zolaxa Rapid, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10 mg	28 szt.	0590999089212 9	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	77,72	81,61	93,84	89,25	ryczałt	7,79
Olanzapinum	Zolaxa Rapid, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10 mg	56 szt.	0590999089214 3	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	157,25	165,11	181,35	178,49	ryczałt	8,83
Olanzapinum	Zolaxa Rapid, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5 mg	28 szt.	0590999089208 2	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	36,89	38,73	47,04	44,62	ryczałt	5,62
Olanzapinum	Zolaxa Rapid, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5 mg	56 szt.	0590999089210 5	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	76,81	80,65	92,89	89,25	ryczałt	6,84
Olanzapinum	Zopridoxin, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10 mg	28 szt.	0590999091464 7	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	62,91	66,06	78,30	78,30	ryczałt	3,20
Olanzapinum	Zopridoxin, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5 mg	28 szt.	0590999091463 0	178.2, Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	31,10	32,66	40,97	40,97	ryczałt	3,20

Skróty: UCZ – urzędowa cena zbytu, CHB – cena hurtowa brutto, CD – cena detaliczna, WLF – Wysokość limitu finansowania, PO – poziom odpłatności, WDŚ – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
 Źródło: Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 lutego 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2022 r.

5.2. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 3. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 11.03.2022 r.) – data odcięcia: 21.03.2019

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
1	"Huntington Disease"[Mesh]	13,071
2	huntington*[tw]	21,255
3	chorea progressive major[tw]	245
4	#1 or #2 or #3	21,282
5	"Haloperidol"[MeSH]	15,922
6	Haloperidol[tw]	22,910
7	#5 or #6	22,910
8	#4 and #7	138
9	#4 and #7, from 2019 - 2022	4

Tabela 4. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 11.03.2022 r.) – data odcięcia: 21.03.2019

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
1	"Huntington Disease"[Mesh]	13,071
2	huntington*[tw]	21,255
3	chorea progressive major[tw]	245
4	#1 or #2 or #3	21,282
5	"Olanzapine"[MeSH]	5,965
6	Olanzapin*[tw]	9,975
7	#5 or #6	9,975
8	#4 and #7	43
9	#4 and #7, from 2019 - 2022	5

Tabela 5. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (data ostatniego wyszukiwania: 11.03.2022 r.) – data odcięcia: 21.03.2019

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp Huntington chorea/	29587
2	huntington*.mp.	34769
3	chorea progressive major.mp.	0
4	1 or 2 or 3	34769
5	exp haloperidol/	59254
6	Haloperidol.mp.	61899
7	5 or 6	61899
8	4 and 7	660
9	limit 8 to yr="2019 - 2022"	60

Tabela 6. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (data ostatniego wyszukiwania: 11.03.2022 r.) – data odcięcia: 21.03.2019

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp Huntington chorea/	29587
2	huntington*.mp.	34769
3	chorea progressive major.mp.	0
4	1 or 2 or 3	34769

5	exp olanzapine/	36919
6	Olanzapin*.mp.	37756
7	5 or 6	37756
8	4 and 7	371
9	limit 8 to yr="2019 - 2022"	57

Tabela 7. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 11.03.2022 r.) – data odcięcia: 21.03.2019

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
1	MeSH descriptor: [Huntington Disease] explode all trees	274
2	huntington*	1248
3	chorea progressive major	23
4	#1 or #2 or #3	1252
5	MeSH descriptor: [Haloperidol] explode all trees	1419
6	Haloperidol	3469
7	#5 or #6	3469
8	#4 and #7	24

Tabela 8. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 11.03.2022 r.) – data odcięcia: 21.03.2019

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
1	MeSH descriptor: [Huntington Disease] explode all trees	274
2	huntington*	1248
3	chorea progressive major	23
4	#1 or #2 or #3	1252
5	MeSH descriptor: [Olanzapine] explode all trees	1337
6	Olanzapin*	3833
7	#5 or #6	3833
8	#4 and #7	15