



Opinia Rady Przejrzystości
nr 199/2023 z dnia 18 grudnia 2023 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje
czynne amisulpridum, aripiprazolum, olanzapinum, quetiapinum,
risperidonum, ziprazidonum, sertindolum, paliperidonum
w leczeniu zaburzeń psychiatrycznych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancje czynne amisulpridum (p.o.), aripiprazolum (p.o.), olanzapinum (p.o.), quetiapinum (p.o.), risperidonum (p.o.), ziprazidonum (p.o.), sertindolum (p.o.), we wskazaniach pozarejestrowanych w leczeniu zaburzeń psychiatrycznych, które obejmują następujące kody ICD – 10:

- *F21 – Zaburzenie schizotypowe,*
- *F22 – Uporczywe zaburzenia urojeniowe;*
- *F23 – Ostre i przemijające zaburzenia psychiatryczne;*
- *F24 – Indukowane zaburzenie urojeniowe;*
- *F25 – Zaburzenia schizoaфекtywne;*
- *F28 – Inne nieorganiczne zaburzenia psychiatryczne;*
- *F29 – Nieokreślona psychoza nieorganiczna,*

oraz aripiprazolum (i.m.), we wskazaniach pozarejestrowanych, które obejmują kody ICD – 10 F21 do F29, u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia aripiprazolum w postaci doustnej, w przypadku nawrotu objawów psychiatrycznych w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego,

oraz risperidonum (i.m.), we wskazaniach pozarejestrowanych, które obejmują kody ICD – 10 F21 do F29, w przypadku nawrotu objawów psychiatrycznych podczas terapii neuroleptykami w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego,

oraz paliperidonum (i.m., do podawania co miesiąc), we wskazaniach pozarejestrowanych, które obejmują kody ICD – 10 F21 do F29, u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia risperidonum lub paliperidonum, w przypadku nawrotu objawów psychiatrycznych w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego.

Uzasadnienie

Wszystkie przedstawiane wytyczne wskazują na to, że leczenie pacjentów z zaburzeniami psychicznymi należy dobierać indywidualnie, z uwzględnieniem występujących objawów, obecnego stanu zdrowia fizycznego, preferencji pacjenta oraz możliwych działań niepożądanych leków.

Żadne z analizowanych wytycznych nie wskazują określonej kolejności stosowania leków przeciwpsychotycznych – początkowo dobrany lek, w najniższej możliwej dawce terapeutycznej, należy stosować co najmniej 4 tygodnie (o ile nie wystąpią istotne działania niepożądane), prowadząc w tym czasie obserwację działania leku i ewentualnych działań niepożądanych (np. metabolicznych, sercowo-naczyniowych).

Stanowisko APA (American Psychiatric Association): Biorąc pod uwagę obecny stan wiedzy, naszym zdaniem należy udostępnić wszystkie leki przeciwpsychotyczne drugiej generacji, inne niż klozapina, jako leki pierwszego rzutu w leczeniu zaburzeń psychicznych we wszystkich systemach opieki.

Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego jednoznacznie wskazuje na zasadność refundacji leków z grupy neuroleptyków stosowanych u pacjentów leczonych z powodu chorób z grupy schizofrenii (F2x wg ICD-10, 6A2x, 6A4x wg ICD-11) oraz nie znajduje uzasadnienia merytorycznego dla wprowadzenia zróżnicowanych zasad refundacji leków z tej grupy.

Konsultant krajowy wskazuje, że w praktyce pacjent z rozpoznaniem zaburzenia schizoafektywnego w nasileniu nie dającym się rozróżnić, jednocześnie cierpi z powodów objawów schizofrenii i choroby afektywnej dwubiegunowej. Dlatego w Jego opinii, z medycznego punktu widzenia, wskazane jest poszerzenie zakresu wskazań rejestracyjnych o wskazanie pozarejestracyjne w zaburzeniach schizoafektywnych wszystkich substancji czynnych, które refundowane są w schizofrenii lub w chorobie afektywnej dwubiegunowej.

Badania Naukowe:

Przeanalizowano:

- pięć przeglądów systematycznych z metaanalizą Munoz-Negro 2020, Yee 2022, Miola 2020, Huang 2022, Lian 2022;
- jeden przegląd literatury Kyle 2020;
- cztery randomizowane próby kliniczne: OPTiMiSE (Kahn 2018), PAFIP (Gómez-Revuelta 2020, Garrido-Sanchez 2022), ATLAS (Howard 2018a via Cochrane; Howard 2018b), NCT01193153 analizowa (Fu 2018), BeSt InTro (Johnsen 2020), TEOSS (Taylor 2021).

Odnosząc się do znaczącej liczby publikacji, należy przyjąć, że aktualnie istnieją dowody wskazujące, że neuroleptyki będące przedmiotem oceny wykazują

kliniczną skuteczność w leczeniu zaburzeń psychiatrycznych innych niż te w przebiegu schizofrenii oraz choroby afektywnej dwubiegunowej:

- rysperydon może poprawiać wyniki w skali objawów katatonicznych i pozytywnych u osób z zaburzeniami ze spektrum schizofrenii i objawami katatonicznymi, ale EW może skutkować większą poprawą w ciągu pierwszych trzech tygodni leczenia;*
- olanzapina, risperidon, kłozapina, halopridol i kwetiapina, aripiprazol, amisulpryd, lurasydol, molindon, paliperydon, i zyprazydon były dobrze tolerowane i wykazywały skuteczność u dzieci i młodzieży w wieku od 10 do 19 lat z rozpoznanymi przez klinicystę zaburzeniami ze spektrum schizofrenii, w tym schizofrenią, zaburzeniami schizoafektywnymi i schizofrenopodobnymi;*
- długodziałające formy domięśniowe są stosunkowo bezpieczną i skuteczną metodą leczenia pacjentów ze wczesną psychozą, choć większość danych opiera się na badaniach dotyczących rysperydonu lub paliperydonu;*
- aripiprazol w postaci domięśniowej może okazać się realną metodą leczenia zaburzeń urojeniowych;*
- leki przeciwpsychotyczne okazały się skuteczną metodą leczenia pacjentów z zaburzeniami urojeniowymi. Neuroleptyki pierwszej generacji były nieco lepsze od drugiej generacji;*
- amisulpryd w niskich dawkach (100mg/dzień) jest skuteczny i dobrze tolerowany w leczeniu psychozy schizofrenicznej o bardzo późnym początku, a korzyści utrzymują się przy kontynuacji leczenia;*
- amisulpryd był bardziej skuteczną terapią niż aripiprazol i olanzapina w redukcji całkowitego wyniku nasilenia wymiarów psychopatycznych wg skali PANSS u dorosłych z zaburzeniami ze spektrum schizofrenii;*
- paliperydon poprawia funkcjonowanie psychospołeczne u pacjentów z zaburzeniami schizoafektywnymi;*
- u większości pacjentów we wczesnych stadiach schizofrenii remisję objawów można osiągnąć za pomocą prostego algorytmu leczenia obejmującego sekwencyjne podawanie amisulprydu i kłozapiny;*
- czas do uzyskania odpowiedzi klinicznej u pacjentów w wieku 8 – 19 lat z wczesnymi zaburzeniami ze spektrum schizofrenii po stosowaniu molindonu, risperidonu i olanzapiny nie różnił się istotnie;*
- olanzapina, rysperydon i aripiprazol wykazują przewagę w leczeniu pierwszego rzutu pierwszego epizodu psychozy pod względem skuteczności praktycznej.*

Problem ekonomiczny

Zidentyfikowano łącznie 210 975 pacjentów, u których zrealizowano co najmniej jedno świadczenie w ramach systemu powszechnej opieki zdrowotnej oraz w rozpoznaniu głównym lub współistniejącym sprawozdano rozpoznanie u pacjenta zakodowane jako F21-F29. Łącznie u 104 200 z 210 975 (51%) pacjentów z rozpoznaniem F21-F29 zrealizowano co najmniej jedną receptę na wybrane neuroleptyki będących przedmiotem niniejszej analizy. Ogółem dla 104 200 pacjentów średni wiek w momencie realizacji recepty wyniósł $47,38 \pm 17,83$ lat.

W zakresie obciążenia budżetu przez neuroleptyki zgodnie z zaobserwowanym trendem może dojść do zwiększenia średniej liczby substancji czynnej na pacjenta F21-F29, więc do zwiększenia wykorzystania liczby substancji czynnych. Bazując na danych za 2022 rok oszacowano, że w latach 2024-2025 może dojść do zwiększenia wydatków płatnika publicznego do kwot 152-197 mln zł w I roku analizy oraz 164-228 mln zł w roku kolejnym. W 2022 roku wydatki na tą grupę farmaceutyków w populacji F21-F29 wyniosły 126 mln zł.

Mając na względzie wnioski z oceny merytorycznej proponowanej treści wskazania, biorąc pod uwagę opis problemu zdrowotnego wraz ze szczególnym uwzględnieniem obrazu klinicznego, prezentowanych objawów, zmienności stanu pacjentów oraz specyfiki obszaru terapeutycznego jakim jest psychiatria uznano, że wynik procedowanej zmiany nie przełoży się realnie na zmianę definicji populacji docelowej – neutralny charakter finansowy i populacyjny – odstąpiono od modelowania efektów inkrementalnych wpływu na budżet płatnika.

Główne argumenty decyzji:

Jednoznaczna potrzeba stosowania w/w leków w oparciu o badania naukowe, opinie ekspertów oraz towarzystw naukowych: krajowego oraz światowych.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), 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 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), z uwzględnieniem raportu: OT.422.1.38.2023 „Neuroleptyki w leczeniu zaburzeń psychicznych”; data ukończenia opracowania: 14.12.2023 r.