



Opinia Rady Przejrzystości
nr 76/2024 z dnia 20 maja 2024 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne
rysperydon, arypiprazol, topiramát, sulpiryd, zyprazydon we
wskazaniu: Zespół Tourette'a

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających zawierających substancje czynne rysperydon, arypiprazol, topiramát, sulpiryd, zyprazydon we wskazaniu: Zespół Tourette'a.

Uzasadnienie

Zespół Tourette'a (Gillesa de la Tourette'a) jest zaburzeniem neuropsychiatrycznym, które charakteryzuje się obecnością mnogich tików ruchowych i pojedynczych lub mnogich tików wokalnych, niekoniecznie współistniejących, występujących dłużej niż 1 rok. Tiki mogą występować wiele razy w ciągu dnia (zazwyczaj w seriach), prawie codziennie lub z przerwami, przy czym okresy bezobjawowe nie mogą przekraczać trzech miesięcy. Choroba może być zdiagnozowana, jeśli rozpoczęła się przed 21 r.ż. Etiologia i patogenez choroba nie są poznane.

Sposób leczenia pacjentów zależy od rodzaju i stopnia nasilenia objawów. Większość osób z zespołem Tourette'a nie wymaga leczenia farmakologicznego. Niemniej jednak, gdy objawy choroby są bardzo nasilone, a tiki w znacznym stopniu utrudniają normalne funkcjonowanie stosuje się środki farmakologiczne, głównie neuroleptyki oraz leki przeciwdepresyjne. Żaden środek farmakologiczny nie powoduje trwałego i całkowitego wyeliminowania tików.

W warunkach polskich alternatywę dla przedmiotowych substancji czynnych stanowi brak leczenia farmakologicznego oraz interwencje behawioralne.

Produkty lecznicze zawierające rysperydon, arypiprazol, topiramát, sulpiryd i zyprazydon były oceniane przez Rady Przejrzystości w 2018 i 2021 roku we wskazaniu: zespół Tourette'a.

W 2018 roku Rada Przejrzystości uznała za zasadną refundację rysperydonu, arypiprazolu oraz topiramátu, natomiast refundację sulpirydu i zyprazydonu uznano za niezasadną (zyprazydon nie wykazał wyższości nad placebo, a dla sulpirydu nie odnaleziono wystarczających dowodów na poparcie stosowania z powodu małych liczebności prób w badaniach dotyczących tej substancji).

W 2021 roku podczas ponownej oceny uznano za zasadne refundację rysperydonu, arypiprazolu, topiramatu, sulpirydu oraz zyprazydonu.

W ramach aktualizacji wytycznych klinicznych odnaleziono jedne nowe wytyczne obejmujące arypiprazol:

- Stosowanie arypiprazolu zalecane jest w leczeniu zaburzeń tikowych, w tym zespół Tourette'a. [IB: istnieją dowody naukowe i/lub powszechne przekonanie, że dany sposób leczenia jest korzystny, przydatny i skuteczny; dane pochodzące z pojedynczego badania klinicznego z randomizacją lub z dużych badań bez randomizacji] (Wichniak 2021).

W zakresie pozostałych leków aktualne są wytyczne opisane w poprzednich raportach:

- Neuroleptyki są najskuteczniejszymi lekami ograniczającymi tiki, ale ich stosowanie jest związane z bardzo wysokim ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych [siła rekomendacji]: rysperydon [silna], arypiprazol [średnia], zyprazydon [średnia], sulpiryd [średnia]. Jako lek pierwszego wyboru rekomenduje się arypiprazol (Janik 2018).
- Leki przeciwpsychotyczne (w tym oceniane w niniejszym opracowaniu: rysperydon, arypiprazol i zyprazydon oraz topiramat) mogą być stosowane w leczeniu tików u osób z Zespołem Tourette'a i przewlekłymi zaburzeniami tikowymi [siła rekomendacji: słaba] (AAN 2019).

W powyższych wytycznych nie odniesiono się do możliwości farmakoterapii z zastosowaniem sulpirydu.

W ramach aktualizacji dowodów skuteczności odnaleziono jeden nowo opublikowany przegląd systematyczny z metaanalizą sieciową oceniający skuteczność arypiprazolu, rysperydonu, zyprazydonu i topiramatu w porównaniu z placebo w leczeniu zespołu Tourette'a (Farhat 2022). Aktywne leczenie wykazało istotnie statystycznie wyższą skuteczność nad placebo w zakresie zmiany nasilenia objawów tików. W badaniach pierwotnych włączonych do metaanalizy stosowano różne skale pomiarowe, w związku z tym do oceny skuteczności zastosowano standaryzowaną różnicę średnich (SMD, wartość poniżej zera faworyzuje leczenie): arypiprazol (SMD -0,60 [-0,83 do -0,38]; umiarkowana pewność dowodów); rysperydon (SMD -0,66 [-0,98 do -0,34]; umiarkowana pewność dowodów); zyprazydon (SMD -1,10 [-1,93 do -0,27]; niska pewność dowodów); topiramat (SMD -0,88 [-1,68 do -0,09]; niska pewność dowodów). Nie odnaleziono jakichkolwiek nowo opublikowanych badań oceniających skuteczność sulpirydu w leczeniu zespołu Tourette'a.

Analizę bezpieczeństwa uzupełniono o wyniki przeglądu systematycznego Feng 2024 obejmującego ocenę skuteczności i bezpieczeństwa leków antypsychotycznych drugiej generacji (SGAs) w leczeniu zaburzeń psychicznych (ogółem, poza schizofrenią). Największe ryzyko względne wystąpienia zdarzeń niepożądanych wykazywał zyprazydon. Najczęściej występujące zdarzenia niepożądane obejmowały lęk i sedację dla zyprazydonu, akatyzię i apatię dla arypiprazolu, brak miesiączki i hiperkinezję dla rysperydonu.

Nie odnaleziono jakichkolwiek nowo opublikowanych badań oceniających bezpieczeństwo stosowania sulpirydu i topiramatu w zespole Tourette'a.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Wydatki na refundację produktów leczniczych zawierających rysperydon, aripiprazol, topiramat, sulpiryd, zyprazydon stosowanych w rozpoznaniu: zespół Tourette'a w latach 2021-2023 wyniosły od 500 tys. zł do 700 tys. zł rocznie. Około 80% stanowił koszt refundacji arypiprazolu. Łączny koszt refundacji pozostałych leków nie przekroczył 100 tys. zł.

Oszacowanie liczebności populacji przyjmujących oceniane leki jest niepewne ze względu na niską jakość danych. Na obecnym poziomie sprawozdawczości nie jest możliwe całkowite rozróżnienie, ilu pacjentów przyjmuje oceniane leki tylko w leczeniu zespołu Tourette'a, a ilu w leczeniu innych schorzeń podlegających refundacji aptecznej, współistniejących z zespołem Tourette'a. Szacowana liczebność pacjentów z rozpoznaniem zespołu Tourette'a wynosi od 1300 do 1700 pacjentów (u 900 do 1100 pacjentów zespół Tourette'a jest rozpoznaniem głównym). Farmakoterapię produktami leczniczymi zawierającymi: rysperydon, aripiprazol, topiramat, sulpiryd lub zyprazydon stosuje od 950 do 1100 pacjentów (w tym od 100 do 350 pacjentów z Zespołem Tourette'a, jako rozpoznaniem głównym).

Wśród ocenianych substancji czynnych najczęściej przepisywane były aripiprazol oraz rysperydon; sporadycznie: topiramat, sulpiryd i zyprazydon dla około 950-1100 pacjentów rocznie z rozpoznaniem: zespół Tourette'a (rozpoznanie główne i współistniejące).

Główne argumenty decyzji:

- pozytywna poprzednia opinia Rady Przejrzystości dotycząca zasadności refundacji leków zawierających substancje czynne rysperydon, arypiprazol, topiramat, sulpiryd, zyprazydon we wskazaniu: Zespół Tourette'a;
- brak nowych danych, które zmieniałyby ocenę skuteczności i bezpieczeństwa ww. leków w tym wskazaniu;

- *brak alternatywnych technologii w leczeniu zespołu Tourette'a;*
- *utrzymanie możliwości zindywidualizowanej, rozpoczętej już terapii pacjentów z omawianym schorzeniem jako rozpoznaniem głównym.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: WS.422.14.2024 „Rysperydon, arypiprazol, topiramata, sulpiryd, zyprazydon we wskazaniu: zespół Tourette'a”; data ukończenia: 15 maja 2024 r. (aktualizacja opracowań nr: OT.4221.33.2021, OT.4320.13.2018)