

Rekomendacja nr 16/2022

z dnia 17 lutego 2022 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu lecniczego Perphenazin-Neuraxpharm (perphenazin) we wskazaniu: schizofrenia paranoidalna

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Perphenazin-Neuraxpharm (perphenazin) we wskazaniu: schizofrenia paranoidalna.

Uzasadnienie rekomendacji

Badania włączone do analizy klinicznej wskazują na korzyści ze stosowania perfenazyny, w zakresie ogólnej oceny zdolności poznawczych, funkcji wykonawczych, pamięci operacyjnej oraz pamięciowego i werbalnego uczenia się (Baldez 2021). W przypadku funkcji wykonawczych perfenazyna została uznana za najlepszą terapię w opracowanym rankingu SUCRA. Charakteryzuje się ona zbliżoną skutecznością do innych leków przeciwpsychotycznych, co zostało opisane w przeglądach systematycznych Baldez 2021, Huhn 2019, Hartling 2012, McDonagh 2020 oraz Tardy 2014.

Perfenazyna jest lekiem o znanej skuteczności i bezpieczeństwie (profil działań niepożądanych jest typowy dla pochodnych fenotiazyny).

Zarówno w rekomendacjach, jak i w opiniach ekspertów klinicznych wskazuje się na indywidualne podejście do leczenia pacjenta, mając na uwadze m. in.: rodzaj i natężenie objawów choroby, stan psychiczny i fizyczny, wcześniejsze doświadczenia pacjenta z innymi zastosowanymi lekami, obecność chorób towarzyszących czy występowanie działań niepożądanych. Dlatego też podkreśla się znaczenie zachowania różnorodności dostępnych terapii w tym wskazaniu.

Dostępność perfenazyny jest więc szczególnie istotna dla pacjentów ustabilizowanych na tym leku, atakże dla pacjentów, u których występuje lekooporność lub pojawiły się działania niepożądane po zastosowaniu innych leków przeciwpsychotycznych.

W związku z ograniczoną wielkością dotychczasowej populacji oraz ceną preparatu należy spodziewać się nieznacznego obciążenia budżetu płatnika publicznego związanego z refundacją ocenianego leku.

Biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości oraz powyższe argumenty, w szczególności istotność stanu klinicznego oraz możliwość zaspokojenia potrzeb zdrowotnych pacjentów, refundowanie wnioskowanej technologii uznaje się za zasadne.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego:

- Perphenazin-Neuraxpharm (perphenazin), tabletki 8 mg,

we wskazaniu: schizofrenia paranoidalna, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523, z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Schizofrenia (ICD-10 F20) jest to zaburzenie lub grupa zaburzeń psychicznych, których istotę stanowi dezintegracja osobowości, poprzez zakłócenie procesów decydujących o zachowaniu, sposobie myślenia, odczuwania czy reakcji na otoczenie. Może ona wpływać na trudność z rozróżnianiem świata urojeń od rzeczywistości, zachowaniem logicznego toku rozumowania oraz kontrolowania i panowania nad emocjami.

Istnieje wiele cech klinicznych schizofrenii, jednak występowanie równocześnie więcej niż kilku objawów jest rzadko spotykane. Do objawów schizofrenii zalicza się: urojenia, omamy, formalne zaburzenia myślenia, objawy oddziaływania z zewnątrz, zaburzenia afektu, zaburzenia ruchowe, deficyty poznawcze, zaburzenia funkcjonowania społecznego, rzadziej: obsesje, kompulsje, zachowania agresywne, napady drgawkowe, śpiączki czy zatrucie wodne (u pacjentów pijących nadmierną ilość wody). Objawy schizofrenii można podzielić na pozytywne (wytwórcze) i negatywne (ubytkowe), które zmniejszają zdolności normalnego zachowania.

Szacuje się, że na świecie 50 milionów osób choruje na schizofrenię, co stanowi około 1% populacji świata. Współczynnik zapadalności schizofrenii szacowany jest na 15 (Kiejna 2014) – 30 (Biała Księga 2011) na 100 000 osób rocznie. W Polsce rozpowszechnienie schizofrenii wynosi w przybliżeniu 400 000 chorych. Najczęściej rozpoznaje się schizofrenię u mężczyzn w wieku 15-25 lat i kobiet w wieku 25-35 lat.

Alternatywna technologia medyczna

Odnalezione wytyczne kliniczne wskazują na możliwość zastosowania w analizowanym wskazaniu wszystkich leków przeciwpsychotycznych, zarówno pierwszej, jak i drugiej generacji.

Leki są dobierane indywidualnie przez lekarza w porozumieniu z pacjentem, z uwzględnieniem występujących objawów choroby, obecnego stanu zdrowia pacjenta oraz możliwych działań niepożądanych. Jeżeli dobrany lek jest skuteczny i wykazuje akceptowalny profil bezpieczeństwa, nie zaleca się zmiany dobranego leczenia. Jeśli wybrany lek nie jest skuteczny, należy najpierw ustalić, czy pacjent przestrzega zaleceń, a następnie istnieje możliwość zwiększenia dawki. Po wyeliminowaniu innych możliwych przyczyn należy zmienić lek.

Biorąc pod uwagę powyższe jako technologię alternatywną dla wnioskowanej przyjęto najlepsze leczenie wspomagające (BSC, ang. best supportive care), ze względu na wysokie prawdopodobieństwo, iż wnioskowana interwencja jest najskuteczniejszym dobranym leczeniem.

Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt leczniczy Perphenazin-Neuraxpharm jako substancję czynną zawiera perfenazynę. Wpływa ona na ośrodkowy układ nerwowy, szczególnie na podwzgórze, wykazując działanie przeciwłękowe, przeciwpsychotyczne i przeciwwymiotne.

Wnioskowane wskazanie zawiera się we wskazaniach rejestracyjnych ocenianego leku.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono badania skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa:

- Baldez 2021 - przegląd systematyczny 42 badań RCT z metaanalizą, w którym porównano leki przeciwpsychotyczne pod względem wpływu na sprawność poznawczą osób z zaburzeniami psychicznymi. Liczba pacjentów ogółem - 5 866, w tym 211 przyjmowało perfenazynę.
- Huhn 2019 - przegląd systematyczny 402 badań RCT z metaanalizą, w którym porównywano i uszeregowano leki przeciwpsychotyczne na podstawie informacji pochodzących z randomizowanych badań. Liczba pacjentów ogółem – 53 463.
- Hartling 2012 - przegląd systematyczny badań z metaanalizą, w którym porównywano stosowanie leków przeciwpsychotycznych pierwszej generacji (first-generation antipsychotics, FGAs) z lekami przeciwpsychotycznymi drugiej generacji (second-generation antipsychotics, SGAs) w leczeniu schizofrenii i pokrewnych psychoz u osób dorosłych w wieku od 18 do 64 lat. 3 badania randomizowane oceniały skuteczność perfenazyny:
 - Kane 2007 - (N=300; okres obserwacji: 6 tyg.) PER (n= 146) vs. ARI (n=154)
 - Ascher-Svanum 2008 (N=270, okres obs.: 12 mies.) PER (n=48) vs. OLA (n=222) vs. RIS (n=217) vs. inne FGAs (159)
 - Lieberman 2005 (N=1 460; okres obs.: 18 mies.) PER (n=261) vs. OLA (n=336) vs. QUE (n=337) vs. RIS (n=341) vs. ZIP (n=185)
- McDonagh 2020 - przegląd systematyczny literatury porównującego stosowanie w leczeniu schizofrenii poszczególnych leków przeciwpsychotycznych drugiej generacji z sobą nawzajem oraz z lekami przeciwpsychotycznymi pierwszej generacji.
- Tardy 2014 - przegląd systematyczny z metaanalizą, w którym porównywano skuteczność perfenazyny (FGA o silnym działaniu – wysoki potencjał) i FGAs o słabym działaniu (niski potencjał) w leczeniu schizofrenii.

Skuteczność

Baldez 2021

Leki przeciwpsychotyczne zostały uszeregowane metodą SUCRA (pole powierzchni pod skumulowaną krzywą rankingującą). Jest to metoda, która porządkuje terapie według prawdopodobieństwa bycia najlepszą, drugą najlepszą itd. Wartość SUCRA waha się od 1 (100%) do 0, gdzie 1 oznacza, że leczenie jest z pewnością najlepsze, a 0 oznacza, że leczenie jest z pewnością najgorsze.

Wyniki istotne statystycznie dla perfenazyny uzyskano dla następujących punktów końcowych dotyczących zdolności poznawczych:

- pamięciowe i werbalne uczenie się

W rankingu SUCRA amisulpiryd i perfenazyna (drugie miejsce w rankingu) były ocenione jako najlepsze, natomiast klozapina i haloperidol jako najgorsze.

Metaanaliza sieciowa wykazała, że klozapina wypada mniej korzystnie niż amisulpiryd (MD=-0,86, 95% CrI: -1,56; -0,23), olanzapina (MD= -0,35, 95% CrI: -0,74; -0,01), perfenazyna (MD=-0,52, 95% CrI: -1,05; -0,02), kwetiapina (MD=-0,44, 95% CrI: -0,9; -0,06), rysperydon (MD=-0,39, 95% CrI: -0,77; -0,04) oraz zyprazydon (MD= -0,35, 95% CrI: -0,7; -0,05).

- pamięć operacyjna

Perfenazyna wypadła korzystniej niż haloperidol (MD=0,37, 95% CrI: 0,06; 0,67), olanzapina (MD=0,29, 95% CrI: 0,03; 0,54) oraz placebo (MD=0,42, 95% CrI: 0,01; 0,82).

- funkcje wykonawcze

W rankingu SUCRA perfenazyna (pierwsze miejsce w rankingu) i sertindol były ocenione jako najlepsze, natomiast remoksypryd i haloperidol jako najgorsze.

Wykazano, że haloperidol wypada mniej korzystnie niż olanzapina (MD=-0,21, 95% CrI: -0,34; -0,08), perfenazyna (MD=-0,48, 95% CrI: -0,73; -0,23) oraz rysperydon (MD=-0,20 95% CrI: -0,31; -0,09). Ponadto wykazano, że perfenazyna wypada korzystniej niż klozapina (MD=0,4, 95% CrI: 0,12; 0,67), olanzapina (MD=0,26, 95% CrI: 0,03; 0,5), kwetiapina (MD=0,32, 95% CrI: 0,08; 0,59), rysperydon (MD=0,28, 95% CrI: 0,03; 0,51) oraz zyprazydon (MD=0,28, 95% CrI: 0,02; 0,55).

- ogólny wynik zdolności poznawczych

Perfenazyna wypadła korzystniej niż haloperidol i klozapina.

Wykazano, że haloperidol i klozapina wypadają mniej korzystnie niż lurazydon (odpowiednio MD=-0,51, 95% CrI: -1,04; -0,10 oraz MD=-0,49, 95% CrI: -1,02, -0,08), olanzapina (odpowiednio MD=-0,21, 95% CrI: -0,40; -0,05 oraz MD=-0,41, 95% CrI: -0,74; -0,08), perfenazyna (odpowiednio MD=-0,44, 95% CrI: -0,83; -0,06 oraz MD=-0,42, 95% CrI: -0,84; -0,01) oraz zyprazydon (odpowiednio MD=-0,27, 95% CrI: -0,56; -0,04 oraz MD=-0,25, 95% CrI: -0,54; -0,02).

W zakresie poznania społecznego wykazano brak różnic istotnych statystycznie między porównywanymi interwencjami.

Huhn 2019

Wyniki metaanalizy sieciowej wykazały wyższą skuteczność perfenazyny względem placebo w zakresie następujących punktów końcowych:

- zmiana ogólnych objawów: SMD (standaryzowana średnia różnica) =-0,56 (95% CrI: -0,75; -0,38);
- zmiana objawów pozytywnych: SMD=-0,45 (95% CrI: -0,66; -0,24);
- zmiana objawów negatywnych: SMD=-0,42 (95% CrI: -0,59; -0,25);
- zmiana objawów depresyjnych: SMD=-0,22 (95% CrI: -0,66; 0,21);
- przerwanie leczenia z jakiegokolwiek przyczyny: RR=0,79 (95% CrI: 0,68; 0,91).

Nie wykazano różnic istotnych statystycznie dla oceny zmiany objawów depresyjnych.

Hartling 2012

Wyniki istotne statystycznie dla perfenazyny uzyskano dla:

- krótszego czasu do przerwania leczenia z jakiegokolwiek przyczyny w porównaniu z olazapiną MD=-78,70 (-119,34; -38,06);
- poprawy HRQoL (jakość życia zależna od stanu zdrowia, ang. health-related quality of life) o co najmniej 20%. Wynik był na niekorzyść pacjentów stosujących PER względem pacjentów stosujących aripiprazol RR=0,59 (0,41; 0,87).

Różnic istotnych statystycznie nie zaobserwowano:

- dla porównania z RIS w zakresie czasu do dyskontynuacji leczenia z jakiegokolwiek przyczyny;
- dla porównań PER z OLA, QUE, RIS i ZIP w zakresie jakości życia mierzonej z wykorzystaniem Quality-of-Life-Scale;
- w zakresie wskaźnika odpowiedzi na leczenie dla porównania z ARI;
- dla wskaźnika hospitalizacji lub rehospitalizacji oraz odsetka pacjentów posiadających pracę zarobkową dla porównań z OLA, QUE, RIS i ZIP.

McDonagh 2020

Wskazano na brak istotnych różnic w zakresie funkcjonowania pacjentów ze schizofrenią na podstawie odsetka pacjentów pracujących zarobkowo dla porównania PER z OLA, QUE, RIS i ZIP.

Wskazano także, że dowody naukowe nie potwierdzają różnic w zakresie wpływu na jakość życia między FGA a SGA, w tym dla porównania PER z OLA, QUE, RIS i ZIP oraz w zakresie dyskontynuacji leczenia dla porównania PER z ARI, OLA, QUE, RIS i ZIP.

Tardy 2014

Nie odnotowano różnic istotnych statystycznie między PER a FGA o słabym działaniu (chlorpromazyna, tiorydazyna, lewomepromazyna) w zakresie:

- odpowiedzi na leczenie;
- rezygnacji z udziału w badaniu: z jakiegokolwiek powodu, z powodu zdarzeń niepożądanych, czy też z powodu braku skuteczności leczenia, zarówno ogółem, jak i w krótkim i średnim okresie.

Bezpieczeństwo

Huhn 2019

Wyniki metaanalizy sieciowej wykazały mniej korzystny profil bezpieczeństwa perfenazyny względem placebo w zakresie następujących punktów końcowych:

- stosowanie leków w chorobie Parkinsona: RR=2,64 (95% CrI: 1,32; 3,92);
- akatyzyja (niepokój ruchowy): RR=4,41 (95% CrI: 0,89; 8,94);
- sedacja: RR=1,11 (95% CrI: 0,59; 1,69);
- przynajmniej jeden antycholinergiczny objaw niepożądany: RR=1,32 (95% CrI: 0,58; 2,48).

Zaobserwowano istotnie statystycznie częstsze występowanie akatyzyi oraz istotnie częstsze stosowanie leków w chorobie Parkinsona w grupie stosującej perfenazynę względem placebo.

Dla pozostałych punktów końcowych różnice nie były istotne statystycznie.

Tardy 2014

Zaobserwowano wyniki istotne statystycznie:

- na korzyść PER względem FGAs o słabej sile działania w zakresie występowania „ciężkiej toksyczności” RR (95%CI)= 0,61 (0,41; 0,89);

- na niekorzyść PER w zakresie występowania akatyzji RR (95%CI)= 9,45 (1,69; 52,88).

W zakresie pozostałych punktów końcowych nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic między PER a FGAs o słabej sile działania.

Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie

Na podstawie CHPL często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), występującymi działaniami niepożądanymi są:

- zaburzenia widzenia, wzrost ciśnienia śródgałkowego (jaskra z wąskim kątem przesączania
- suchość w ustach
- zaburzenia pęcherza moczowego i defekacji
- zaburzenia hormonalne, m.in. mlekotok, zaburzenia miesiączkowania, zaburzenia zachowań seksualnych
- przybranie na wadze
- zmiany poziomu cukru we krwi.

Na stronach organizacji monitorujących bezpieczeństwo leczenia (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych - URPL; Europejska Agencja Leków, ang. *European Medicines Agency – EMA*) nie odnaleziono dodatkowych komunikatów dotyczących bezpieczeństwa stosowania ocenianej interwencji.

Na stronie FDA (Agencja ds. Żywności i Leków, ang. *Food and Drug Administration*) odnaleziono dane na temat zgłoszonych działań niepożądanych, które wystąpiły podczas stosowania produktów leczniczych zawierających perfenazynę. Najczęstsze reakcje dotyczyły zaburzeń układu nerwowego (1603), zaburzeń ogólnych i stanów w miejscu podania (500) oraz zaburzeń psychiatrycznych (474).

Na stronie WHO również odnaleziono dane na temat zgłoszonych działań niepożądanych. Najczęściej pojawiały się zaburzenia układu nerwowego (944), zaburzenia psychiatryczne (653) oraz zaburzenia ogólnie i stany w miejscu podania (618).

Ograniczenia

Do najważniejszych ograniczeń wpływających na wiarygodność wnioskowania należą następujące kwestie:

- W przeglądzie Tardy 2014 wskazano, że liczba odnalezionych badań jak i ich jakość jest niska, a jakość dowodów dla głównych punktów końcowych waha się od umiarkowanej do bardzo niskiej. Dlatego też odnalezione dowody nie pozwalają na wnioskowanie o wyższej skuteczności PER względem FGAs o słabym działaniu.
- W przeglądach Tardy 2014 i McDonagh 2020 autorzy wskazywali niespójność i nieprecyzyjność przedstawionych danych.
- W przeglądach Hartling 2012 i Baldez 2021 zwrócono uwagę na różny stopień zaawansowania choroby i objawów u pacjentów włączanych do poszczególnych badań.
- W publikacjach Baldez 2021, Hartling 2012 i McDonagh 2020 nie przedstawiono profilu bezpieczeństwa ocenianych terapii.
- Część badań włączonych do przeglądów obejmowała stosunkowo krótki okres obserwacji.
- Analizowane badania były przeprowadzane w różnych okresach. Część publikacji była opublikowana przed 1990 r., a także w latach 1961-1965. Może to wiązać się z różnicami w dostępnych wówczas opcjach terapeutycznych oraz obowiązującymi procedurami przeprowadzania badań klinicznych.

- W przeglądzie McDonagh 2020 przedstawiono wyniki na podstawie włączonego przeglądu Hartling 2012, który omówiono oddzielnie powyżej.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia, w 2020 roku dla produktu leczniczego Perphenazin-Neuraxpharm wydano zgody na refundację 269 opakowań dla 17 pacjentów na łączną kwotę 32 640,46 zł.

Oznacza to, że na leczenie 1 pacjenta średnio zużywane jest 16 opakowań leku (15,82 opakowania).

Cena opakowania produktu leczniczego Perphenazin-Neuraxpharm (8 mg, 100 tabletek) wynosi 121,34 zł.

W analizowanym wskazaniu w 2020 roku sprowadzono również inne leki antypsychotyczne I. generacji: Trifluoperazine, Stelazine (trifluoperazine) i Fluphenazin, a także Gastrozepin (pirenzepine) stosowany w leczeniu choroby wrzodowej żołądka.

Lek Trilafon (perfenazyna) podlegał refundacji do końca października 2013 r. W 2012 r. zrefundowano niemal 19 tys. opak. produktu leczniczego Trilafon (tabl. powł., 8 mg., opak. 100 tabl.). Otrzymana liczba pacjentów stosująca ten lek wyniosła 1 193 pacjentów, przy założeniu analogicznej, jak w przypadku produktu leczniczego Perphenazin-Neuraxpharm, refundowanej liczby opakowań na pacjenta.

Jeden z ekspertów wskazał, iż lek mógłby być stosowany u ok. 5-10% pacjentów ze schizofrenią paranoidalną, tj. u ok. 5 000-10 000 pacjentów korzystających ze świadczeń finansowanych przez NFZ.

Na podstawie informacji ze zlecenia MZ oraz zlecenia dotyczącego leku Latuda (raport nr OT.4311.2.2018) i danych dotyczących refundacji produktu Trilafon, a także opinii eksperta, przeprowadzono oszacowania kosztów przy uwzględnieniu różnej wielkości populacji.

Liczba pacjentów / źródło danych	Roczny koszt NFZ [zł]
1 pacjent dane MZ	1 920,03
17 pacjentów dane MZ	32 640,46

36 pacjentów szacunki na podstawie importu Latuda	69 120,97
1 200 pacjentów szacunki na podstawie danych NFZ 2012 i MZ	2 304 032,47
10 000 pacjentów szacunki na podstawie danych NFZ 2020 i opinii prof. Karakuły-Juchnowicz	19 200 270,59

Na podstawie danych otrzymanych w zleceniu, koszt terapii jednego pacjenta oszacowano na 1 920,03 zł. Wielkość populacji określono na ok. 17-36 pacjentów, co wiązałoby się z kosztami poniesionymi przez NFZ w zakresie 32 640,46 – 69 120,97 zł. Dwie ostatnie opcje to dodatkowe scenariusze, które przedstawiają obciążenie budżetu przy przyjęciu innych założeń dotyczących liczby chorych. Są to scenariusze przedstawiające maksymalne koszty płatnika publicznego. Jednakże te warianty są mniej prawdopodobne ze względu na indywidualizację terapii i dostępność wielu innych opcji terapeutycznych. Należy mieć na uwadze, że obliczenia są obciążone niepewnościami związanymi z przyjętymi założeniami.

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Uwzględniono 4 rekomendacje odnoszące się do ocenianych wskazań:

- American Psychiatric Association (APA 2021)
- The National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2014)
- British Association for Psychopharmacology (BAP 2013)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 2013)

Wszystkie odnalezione wytyczne wskazują na to, że leczenie pacjentów ze schizofrenią należy dobierać indywidualnie, z uwzględnieniem występujących objawów, obecnego stanu zdrowia fizycznego, preferencji pacjenta oraz możliwych działań niepożądanych leków. Żadne z odnalezionych wytycznych nie wskazują określonej kolejności stosowania leków przeciwpsychotycznych – początkowo dobrany lek stosuje się w najniższej możliwej dawce terapeutycznej przez co najmniej 4 tygodnie (o ile nie wystąpią istotne działania niepożądane). W tym czasie prowadzi się obserwację działania leku i ewentualnych działań niepożądanych (np. metabolicznych, sercowo-naczyniowych). Razem z leczeniem farmakologicznym zalecane jest stosowanie interwencji psychospołecznych (dobrych odpowiednio do pacjenta, np. psychoterapia, terapia rodzinna, pomoc w pracy). W zależności od indywidualnej oceny można zmienić dawkowanie dotychczas stosowanego leku przez lekarza. Jednak istotne jest ustalenie, czy pacjent stosuje się do zaleceń (np. regularność przyjmowania leków).

Rekomendacje refundacyjne

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Perphenazin-Neuraxpharm ani substancji czynnej perphenazin.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 29.11.2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.45340.2499.2021.1.KB) odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego:

- Perphenazin-Neuraxpharm (perphenazin), tabletki 8 mg,

we wskazaniu: schizofrenia paranoidalna, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 15/2022 z dnia 14 lutego 2022 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Perphenazin-Neuraxpharm (perphenazin) we wskazaniu: schizofrenia paranoidalna.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 15/2022 z dnia 14 lutego 2022 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Perphenazin-Neuraxpharm (perphenazin) we wskazaniu: schizofrenia paranoidalna.
2. Raport nr: OT.4211.42.2021 „Perphenazin-Neuraxpharm (perphenazin) we wskazaniu: schizofrenia paranoidalna”. Data ukończenia: 10 lutego 2022 r.