



Opinia Rady Przejrzystości
nr 59/2024 z dnia 6 maja 2024 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję
czynną aripiprazol we wskazaniu: depresja lub zaburzenia
depresyjne, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne (F42),
tiki (F95.0; F95.1; F95.8, F95.9) - do ukończenia 18 r.ż.

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną aripiprazol, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. depresja lub zaburzenia depresyjne, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne (F42), tiki (F95.0; F95.1; F95.8, F95.9) - do ukończenia 18 r.ż.

Uzasadnienie

Zaburzenia depresyjne są grupą zaburzeń, w których głównym objawem jest subiektywne odczuwanie obniżenia nastroju. Zaburzenia te mogą oddziaływać na kluczowe obszary życia codziennego, włączając w to także relacje z rodziną oraz osobami z bliskiego otoczenia. Z uwagi na charakter problemu zdrowotnego, choroba ta może pojawić się u każdego, a w szczególności wśród osób doświadczonych przez traumatyczne zdarzenia, prześladowania lub inne wydarzenia wywołujące stres. Depresja występuje głównie u osób dorosłych i największą liczbę przypadków odnotowuje się w grupie wiekowej powyżej 50 lat, jednak objawy tej choroby obserwowane są już w grupie wiekowej 5-9 lat. W kolejnych latach częstość występowania zaburzeń depresyjnych stopniowo wzrasta począwszy od grupy wiekowej 10-14 lat (471,32/100 tys.). W grupie wiekowej 15-19 z kolei częstość występowania zaburzeń depresyjnych kształtuje się na poziomie 1 583,83/100 tys. Jedną ze skutecznych metod leczenia depresji jest farmakoterapia.

Zaburzenia obsesyjno-kompulsywne (OCD ang. obsessive compulsive disorder), zwane inaczej jako nerwica natręctw, to zaburzenia, które cechują się występowaniem nawracających, natrętnych myśli (obsesji) i/lub czynności (kompulsji), którym trudno jest się przeciwstawić. Próba powstrzymania się od nich wiąże się z narastającym lękiem, niepokojem, napięciem oraz niekiedy bólem.

Odnalezione rekomendacje kliniczne (NHS FT 2022) wskazują, że aripiprazol jest dopuszczalny do leczenia zaburzeń depresyjnych w populacji dzieci i młodzieży. Jednakże może on zostać wdrożony dopiero w trzeciej linii leczenia. W przypadku rekomendacji PTP 2021 stwierdzono, że lek ten ma pewien potencjał w leczeniu przeciwdepresyjnym, w związku z czym może on wspomagać leczenie pacjenta.

Tiki stanowią gwałtowne, szybkie, nawracające, nierytmiczne, nieadekwatne do sytuacji i niemożliwe do opanowania ruchy lub wokalizacje. Najczęściej występują one u dzieci. Pomimo natarczywego charakteru, tiki na ogół są łagodne i nie determinują one uszkodzeń mózgu ani nie determinują opóźnienia jego rozwoju. Mimo braku szkodliwości, nie należy ich ignorować z uwagi na fakt, że mogą one stanowić wczesny objaw zaburzeń neurorozwojowych, neuropsychologicznych lub psychicznych o szerszym zakresie. Zgodnie z dostępnymi informacjami, tiki najczęściej pojawiają się między 4 a 7 rokiem życia dziecka. W zdecydowanej większości przypadków tiki mają charakter przejściowy, jednakże w około 1-2% przypadków przechodzą one w formę przewlekłą. Warto także zaznaczyć, że są one najbardziej intensywne u dzieci między 8 a 12 r.ż. Zgodnie z danymi opublikowanymi w ramach bazy BASIW, w roku 2022 w systemie opieki psychiatrycznej dla dzieci i młodzieży, przebywało ok. 22,94 tys. pacjentów, poniżej 18 r.ż., z zaburzeniami hiperkinetycznymi, oraz 1,32 tys. pacjentów ze stwierdzoną obecnością tików.

Odnalezione rekomendacje kliniczne wskazują, że aripiprazol jest zalecany przez ESSTS 2021 w obniżaniu intensywności tików. W Europie lek ten jest jednym z częściej przepisywanych w kierunku obniżania ich intensywności. Podobne zalecenia przedstawiają także autorzy rekomendacji ASENT 2020 oraz Janik (2018), gdzie stwierdzono, że podanie aripiprazolu wpływa na zmniejszenie nasilenia i częstości występowania objawów tikowych.

Badanie RCT Ghanizadeh 2014 – Tiki

We włączonym do przeglądu badaniu RCT, autorzy odnieśli się do skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania aripiprazolu i risperidonu w leczeniu dzieci i młodzieży z zaburzeniami tikowymi. W ramach badania porównywano oba te preparaty. Zarówno aripiprazol, jak i risperidon, znacząco zmniejszyły liczbę tików motorycznych i głosowych oraz całkowity wynik ciężkości tików i wynik YGTSS ($p > 0,001$ dla obu grup i wszystkich wyników). Ponadto wykazano, że zarówno aripiprazol, jak i risperidon, znacząco zwiększyły wyniki w analizowanych podskalach pediatrycznego inwentarzu jakości życia.

Oceniany lek w danych wskazaniach uzyskał pozytywną opinię eksperta.

Potencjalne koszty terapii aripiprazolu we wskazaniu pozarejestacyjnym szacuje się, że nie przekroczą:

- depresja lub zaburzenia depresyjne, do ukończenia 18 r.ż. - 1 663 259,38 zł -
- zaburzenia obsesyjno – kompulsywne, do ukończenia 18 r.ż. - 259 615,38 zł,

- *tiki, do ukończenia 18 r.ż. 470 959,50 -1 883 838 zł.*

Należy mieć na uwadze fakt, że z pewnością nie dojdzie do sytuacji, w której 100% pacjentów przejdzie na terapię z udziałem aripiprazolu. Raczej można założyć, że będą to niezbyt liczne przypadki szczególnie, że nie zawsze przedmiotowa substancja jest lekiem pierwszego wyboru w zaproponowanych wskazaniach off-label.

Główne argumenty decyzji:

- *Refundacja pozwoli na uzyskanie dodatkowej możliwości leczenia depresji, zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych oraz tików w populacji pediatrycznej jako uzupełnienie dostępnej farmakoterapii i pozostałych technologii.*
- *Opinie towarzystw naukowych oraz eksperta w zakresie ocenianej farmakoterapii w danych wskazaniach wspierają pozytywne stanowisko.*

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 nr: OT.422.1.16.2024 „Agomelatyna, aripiprazol, duloksetyna, klonazepam, kwetiapina, olanzapina, risperidon, sulpirid, topiramata, ziprazidon we wskazaniach: depresja lub zaburzenia depresyjne, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne, tiki, zaburzenia lękowe i adaptacyjne, zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi, zespół Tourette’a, jądłowstręt psychiczny – do ukończenia 18 r.ż.” data ukończenia: 30.04.2024 r.