



## Rekomendacja nr 35/2026

z dnia 17 marca 2026 r.

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Bupropion Neuraxpharm (bupropionu chlorowoderek) we wskazaniu: leczenie dużych epizodów depresji

**Prezes Agencji rekomenduje** objęcie refundacją produktu leczniczego Bupropion Neuraxpharm (bupropionu chlorowoderek) we wskazaniu: leczenie dużych epizodów depresji, **pod warunkiem** obniżenia kosztów ocenianej technologii do kosztów najtańszego komparatora.

#### Uzasadnienie

Ocena dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Bupropion Neuraxpharm (bupropionu chlorowoderek) we wskazaniu określonym stanem klinicznym, tj. leczenie dużych epizodów depresji.

Aktualnie w analizowanym wskazaniu finansowane są liczne leki przeciwdepresyjne należące do różnych klas terapeutycznych, obejmujące: inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) - fluoksetyna, paroksetyna, sertralina, fluwoksamina, inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) - wenlafaksyna, duloksetyna, inne leki przeciwdepresyjne, takie jak trazodon, tianeptyna, mianseryna, agomelatyna, wortioksetyna, a także trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (klomipramina) i inhibitory MAO (moklobemid).

Zgodnie z polskimi i zagranicznymi wytycznymi, we wnioskowanym wskazaniu zaleca się stosowanie leków przeciwdepresyjnych drugiej generacji, w tym bupropionu jako opcji równorzędnej wobec m.in. SSRI i SNRI. Natomiast trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne oraz inhibitory MAO rekomendowane są jako terapie drugiego wyboru, stosowane w przypadku nieskuteczności lub nietolerancji leczenia pierwszego rzutu.

Ocenę skuteczności i bezpieczeństwa bupropionu oparto na wynikach 8 badań pierwotnych z randomizacją, pięciu przeglądów systematycznych oraz jednego badania rzeczywistej praktyki klinicznej (RWE, ang. *Real-World Evidence*). Dane z badań pierwotnych wskazują, że skuteczność bupropionu jest ogólnie porównywalna do trazodonu, wenlafaksyny i duloksetyny, przy braku jednoznacznych dowodów na wyższą skuteczność względem komparatorów w analizowanym wskazaniu. Wyniki badań wtórnych również nie wykazały jednoznacznych różnic w skuteczności bupropionu względem innych leków przeciwdepresyjnych stosowanych w analizowanym wskazaniu. W badaniu RWE (Petimar 2024) bupropion charakteryzował się korzystnym wpływem na masę ciała, obejmującym istotną redukcję oraz niższe ryzyko przyrostu o  $\geq 5\%$ .

Ograniczeniem analizy jest brak przeprowadzenia przez wnioskodawcę porównań pośrednich z komparatorami, dla których nie były dostępne wyniki porównań bezpośrednich oraz zawężenie strategii przeglądu systematycznego badań pierwotnych wyłącznie do technologii zakwalifikowanych do grupy limitowej 187.0, co nie pozwala na pełne wnioskowanie o skuteczności bupropionu względem wszystkich refundowanych technologii alternatywnych.

Dostępne dane wskazują, że bupropion cechuje się profilem bezpieczeństwa zbliżonym do innych leków przeciwdepresyjnych, przy jednoczesnej konieczności monitorowania rzadkich, choć klinicznie istotnych działań niepożądanych (m.in. napadów drgawkowych, wzrostu ciśnienia tętniczego, nasilenia myśli samobójczych, zespołu serotoninowego).

W ocenie ekonomicznej wykazano, że roczny koszt terapii preparatem Bupropion Neuraxpharm (dla dawki DDD – 300mg) z perspektywy NFZ wyniesie ok. [redacted] i będzie niższy od stosowania duloksetyny, mianseryny, moklobemidu, agomelatyny, wortioksetyny, klomipraminy i tianeptyny oraz wyższy od stosowania pozostałych komparatorów. Warto zauważyć, że komparatory w stosunku, do których bupropion jest droższy stosowane są około 3 części. Z perspektywy wspólnej roczny koszt terapii wnioskowanym lekiem wyniesie ok. [redacted] i będzie wyższy od stosowania każdego z refundowanych komparatorów.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy wskazują na znaczny wzrost wydatków płatnika publicznego o ok. 7,6 mln PLN w I roku refundacji i 10,84 mln PLN w II roku refundacji. Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu dzielenia ryzyka. Należy jednak podkreślić znaczne ograniczenia przeprowadzonej analizy, a co za tym idzie bardzo ograniczoną wiarygodność wnioskowania.

Uwzględniając korzyści dla pacjentów wynikające z poszerzenia dostępnej puli refundowanych opcji terapeutycznych (brak jest obecnie refundowanych NDRI), wyniki przeprowadzonych analiz, w szczególności dodatni wpływ na budżet płatnika przy braku udowodnionej dodatkowej korzyści klinicznej, a także obowiązujące wytyczne kliniczne oraz pozytywne Stanowisko Rady Przejrzystości, Prezes Agencji rekomenduje finansowanie produktu leczniczego Bupropion Neuraxpharm na warunkach określonych w sentencji.

### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu Bupropion Neuraxpharm:

- tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 150 mg, 30 tabl., GTIN: 05909991454562, proponowana cena zbytu netto: [redacted],
- tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 300 mg, 30 tabl., GTIN: 05909991450892, proponowana cena zbytu netto: [redacted],

we wskazaniu leczenie dużych epizodów depresji.

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: 30%, lek ma być stosowany w ramach refundacji aptecznej, w ramach istniejącej grupy limitowej: 187.0, Leki przeciwdepresyjne – inne.

### **Problem zdrowotny**

ICD-10: F32 Epizod depresyjny: ICD-10: F32.2 Epizod depresyjny ciężki, bez objawów psychotycznych  
ICD-10: F32.3 Epizod depresyjny ciężki, z objawami psychotycznymi

Zaburzenia depresyjne to grupa zaburzeń z dominującym objawem subiektywnie odczuwanego obniżenia nastroju (może nie być okazywane), których najczęstszą postacią jest epizod depresji. Występuje on w przebiegu nawracającej depresji i zaburzeń dwubiegunowych, w których występują też epizody manii lub hipomanii (wzmoczony nastrój nie powoduje poważnych zaburzeń poczucia rzeczywistości i podejmowania nieprzemyślanych decyzji o poważnych konsekwencjach).

Kryteria rozpoznania epizodu depresji (dużej depresji wg DSM-5): występowanie, od pewnego i możliwego do ustalenia czasu, niemal codziennie i przez większą część dnia, jednocześnie przez  $\geq 2$  tyg.,  $\geq 5$  z poniżej wymienionych objawów, w tym co najmniej jednego z dwóch pierwszych:

- depresyjny nastrój
- wyraźne zmniejszenie zainteresowania niemal wszystkimi czynnościami i/lub związanego z nimi uczucia przyjemności
- wzmoczone lub osłabione łaknienie bądź znaczny spadek (niezwiązany ze stosowaniem diety) lub przyrost masy ciała (np. 5% w ciągu miesiąca)
- bezsenność lub nadmierna senność
- podniecenie lub spowolnienie psychoruchowe
- uczucie zmęczenia lub utraty energii
- poczucie własnej bezwartościowości lub nieuzasadnione poczucie winy
- zmniejszenie sprawności myślenia, trudności w skupieniu uwagi lub podjęciu decyzji

- nawracające myśli o śmierci (nie tylko obawy przed śmiercią)
- nawracające myśli samobójcze bez określonego planu, podejmowanie prób samobójczych lub posiadanie planu popełnienia samobójstwa.

Etiologia dużych epizodów depresji (MDD, ang. *major depressive disorder*) nie jest jednoznacznie określona, a rozwój choroby związany jest z wieloma czynnikami m.in. uwarunkowaniami genetycznymi, stres, choroby współistniejące czy zmiany poziomu neuroprzekaźników (tj. serotonina, dopamina, noradrenalina).

Częstość zachorowań na depresję rośnie. Szacuje się iż, ok. 300 mln osób na świecie choruje na duże epizody depresji. Wg WHO do 2030 r. MDD będzie na pierwszym miejscu pod względem obciążenia chorobowego.

Zasadniczą rolę w leczeniu depresji odgrywa farmakoterapia, której efekty występują najwcześniej po 2 tyg. stosowania leku. Decyzję o nieskuteczności leku i o zmianie leczenia należy podejmować dopiero wówczas, gdy zadowalającego efektu nie uda się osiągnąć przez 6 tyg. Farmakoterapia epizodu depresji powinna być kontynuowana przez  $\geq 6$  mies. po ustąpieniu objawów. W przypadku wystąpienia trzech epizodów w ciągu 5 lat stosuje się terapię wieloletnią.

#### **Alternatywna technologia medyczna**

Wnioskodawca, jako komparator dla ocenianej technologii, wskazał inne leki przeciwdepresyjne refundowane w Polsce w populacji docelowej, obejmujące następujące grupy limitowe:

- 184.0 – inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI): fluoksetyna, paroksetyna, sertralina, fluwoksamina;
- 187.0 – leki przeciwdepresyjne inne (w tym SNRI: wenlafaksyna, duloksetyna, a także trazodon i tianeptyna);
- 225.0–225.2 – pozostałe leki przeciwdepresyjne: mianseryna, agomelatyna, wortioksetyna;
- 183.0 – trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD): chlorowodorek klomipraminy;
- 227.0 – inhibitory MAO: moklobemid.

Wybór uznaje się za zasadny, jednak w analizie klinicznej wnioskodawca ograniczył przegląd systematyczny badań pierwotnych do komparatorów z grupy limitowej 187.0, podczas gdy zasadne byłoby objęcie – analogicznie do strategii wyszukiwania badań wtórnych – wszystkich wskazanych komparatorów.

#### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Bupropion jest selektywnym inhibitorem neuronalnego wychwytu zwrotnego amin katecholowych (noradrenaliny i dopaminy) – NDRI, z minimalnym wpływem na wychwyt zwrotny indoloamin (serotonina) i nie hamuje monoaminooksydazy. Mechanizm działania bupropionu jako leku przeciwdepresyjnego nie jest znany. Wydaje się jednak, że odbywa się on poprzez mechanizm noradrenergiczny i (lub) dopaminergiczny.

Bupropion Neuraxpharm (bupropionu chlorowodorek) jest lekiem generycznym, oryginalny preparat zawierający substancję czynną bupropion to produkt leczniczy Wellbutrin.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Bupropion Neuraxpharm jest wskazany w leczeniu dużych epizodów depresji. Nie jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne z zarejestrowanym.

#### **Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa**

Do przeglądu włączono 8 badań pierwotnych z randomizacją oceniających skuteczność i bezpieczeństwo bupropionu we wnioskowanym wskazaniu, względem trazodonu (Weisler 1994), wenlafaksyny (Post 2006, Rush 2006, Thase 2006, Hawett 2009 i Hewett 2010) oraz duloksetyny (Rosso 2012). Analiza obejmowała także 5 przeglądów systematycznych z metaanalizą (Pillinger 2025, Cipriani 2018, Wagner 2018, Cao 2022, Kishi 2023) oraz 1 badanie RWE (Petimar 2024).

## Skuteczność

### bupropion vs. trazodon

W badaniu Weisler 1994 odnotowano istotnie statystycznie wyższe odsetki remisji ocenianej skali HAMD (ang. *Hamilton Depression Rating Scale*) – zarówno w zakresie redukcji o  $\geq 50\%$  na koniec leczenia (OR = 1,93 (95%CI: 1,07; 3,46)), jak i redukcji o  $\geq 50\%$  z jednoczesnym wynikiem końcowym  $< 10$  pkt., ocenianej metodą LOCF (OR = 1,75 (95%CI: 1,04; 2,93)).

### Bupropion vs. wenlafaksyna

W badaniu Post 2006, obejmującym pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową, odnotowano porównywalną skuteczność bupropionu i wenlafaksyny w zakresie odpowiedzi i remisji, przy jednoczesnym istotnie wyższym ryzyku przejścia do hipomanii/manii w grupie bupropionu, definiowanej jako wynik w skali CGI-BP  $\geq 3$  lub YMRS  $> 13$ , a także jako wzrost nasilenia objawów o  $\geq 2$  punkty w skali CGI-B.

W badaniu Thase 2006 w grupie bupropionu osiągnięto wyższy odsetek remisji wg HAMD-17 oraz wyższy odsetek odpowiedzi wg CGI-I, przy braku istotnych różnic w pozostałych punktach końcowych.

Natomiast wyniki badania Hewett 2010 wskazują na słabszą redukcję nasilenia depresji (MADRS), niższe odsetki remisji i odpowiedzi (MADRS, CGI-I) oraz mniejszą poprawę funkcjonalną bupropionu przy ogólnie porównywalnych wynikach w pozostałych punktach końcowych.

W pozostałych badaniach (Rush 2006, Hewett 2009, Fakhri 2023) nie odnotowano istotnych statystycznie różnic.

### Bupropion vs. duloksetyna

W badaniu Rosso 2012, obejmującym pacjentów z dużą depresją oporną na leczenie (brak odpowiedzi na  $\geq 2$  wcześniejsze terapie SSRI), nie wykazano istotnych różnic w zakresie nasilenia objawów, funkcjonowania ani odsetków odpowiedzi i remisji pomiędzy bupropionem a duloksetyną.

### Wyniki przeglądów systematycznych

W badaniu Cipriani 2018 wykazano przewagę bupropionu nad trazodonom w zakresie odsetka odpowiedzi (OR 1,56), natomiast dla pozostałych komparatorów nie stwierdzono istotnych różnic.

W przeglądzie Kishi 2023, obejmującym fazę podtrzymującą leczenia, odnotowano wyższy odsetek nawrotów podczas terapii bupropionem w porównaniu z sertralina (RR 4,44) oraz większe ryzyko przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych względem wenlafaksyny; dla innych komparatorów nie wykazano istotnych różnic.

Wyniki przeglądu Wagner 2018 wskazują na istotnie wyższy odsetek odpowiedzi u pacjentów leczonych wortioksetyną niż bupropionem, choć autorzy ocenili siłę dowodów jako niewystarczającą.

W przeglądzie Pillinger 2025 stwierdzono różnice w parametrach kardiometabolicznych, m.in. większy przyrost masy ciała przy bupropionie względem agomelatyny oraz mniejszy względem fluwoksaminy, mianseryny, trazodonu i wortioksetyny; ponadto obserwowano niższe tętno vs kломipramina i wyższe vs fluwoksamina oraz moklobemid, a także niższe stężenia AST/ALT/bilirubiny względem duloksetyny oraz wyższe stężenia kreatyniny vs duloksetyna, paroksetyna i wenlafaksyna.

W badaniu Cao 2022, analizującym wyniki funkcjonalne oceniane w skali SDS (ang. *Sheehan Disability Scale*), nie odnotowano istotnych różnic pomiędzy bupropionem a żadnym z komparatorów.

### Badanie RWE (Petimar 2024)

W badaniu RWE Petimar 2024 bupropion jako jedyny spośród analizowanych leków wykazał istotną redukcję masy ciała w całym okresie obserwacji oraz 14–22% niższe ryzyko przyrostu masy  $\geq 5\%$  względem sertraliny. Dodatkowo odnotowano najwyższy poziom adherencji w grupie bupropionu (41%).

## Bezpieczeństwo

W badaniach RCT oceniających bezpieczeństwo bupropionu (Weisler 1994; Thase 2006; Rush 2006; Hewett 2009; Hewett 2010) większość zgłaszanych działań niepożądanych miała nasilenie łagodne lub

umiarkowane, a profil bezpieczeństwa był co do zasady zbliżony do profilu komparatorów, tj. wenlafaksyny i trazodonu. Odsetek zdarzeń niepożądanych ogółem oraz ciężkich zdarzeń niepożądanych nie różnił się istotnie między ramionami badań, z dwoma wyjątkami: w badaniu Hewett 2010 częstość zdarzeń była niższa w grupie bupropionu (53% vs 67% dla wenlafaksyny), natomiast w badaniu Thase 2006 mniejszy odsetek działań niepożądanych występujących w trakcie leczenia odnotowano również w grupie bupropionu (61% vs 99%).

W przeglądach systematycznych (Cipriani 2018, Cao 2022) nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie bezpieczeństwa między bupropionem a innymi lekami przeciwdepresyjnymi, natomiast w analizie Kishi 2023 odnotowano istotnie większe ryzyko przerwania terapii z powodu działań niepożądanych dla bupropionu względem wenlafaksyny (RR 7,63; 95% CI: 1,14; 71,43)

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są: bezsenność, ból głowy, suchość w jamie ustnej, nudności oraz pobudzenie. Do istotnych ryzyk należą: możliwość wystąpienia napadów drgawkowych (ok. 0,1% przy dawkach nieprzekraczających 450 mg/dobę), możliwość wzrostu ciśnienia tętniczego, reakcje nadwrażliwości, a także ryzyko wystąpienia myśli i zachowań samobójczych, zwłaszcza na początku leczenia lub przy zmianie dawkowania. CHPL zwraca również uwagę na potencjalny zespół serotoninowy podczas jednoczesnego stosowania SSRI/SNRI oraz na ryzyko ujawnienia się zaburzeń afektywnych dwubiegunowych u osób predysponowanych.

#### *Ograniczenia*

Głównymi ograniczeniami analizy jest zawężenie przez Wnioskodawcę strategii wyszukiwania badań pierwotnych wyłącznie do leków z grupy limitowej 187.0 (duloksetyna, wenlafaksyna, trazodon, tiapentyna), pomijając wszystkie inne technologie alternatywne uwzględniane w pozostałych częściach analizy. Powoduje to niespójność doboru komparatorów. Ponadto nie przeprowadzono porównań pośrednich, z komparatorami, dla których nie były dostępne wyniki porównań bezpośrednich, co ogranicza pełną ocenę względnej skuteczności ocenianej technologii.

#### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Nie zaproponowano instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

#### **Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA) oraz analizę konsekwencji kosztów (CCA) porównując produkt leczniczy Bupropion Neuraxpharm z innymi refundowanymi lekami przeciwdepresyjnymi, stosowanymi w leczeniu dużych epizodów depresji, tj.: duloksetyną, wenlafaksyną, trazodonem, tianeptyną, agomelatyną, klomipraminą, fluoksetyną, paroksetyną, sertralina, fluwoksaminą, mianseryną, moklobemidem i wortioksetyną. Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ oraz wspólnej (NFZ i pacjenta), w rocznym horyzoncie czasowym.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy roczny koszt terapii preparatem Bupropion Neuraxpharm w przypadku przyjmowania dobowej dawki równej 300 mg (DDD wg WHO), wyniesie ok. [redacted] z perspektywy NFZ i będzie niższy od stosowania duloksetyny, mianseryny, moklobemidu, agomelatyny, wortioksetyny, klomipraminy i tianeptyny [redacted], a wyższy od kosztów stosowania pozostałych komparatorów [redacted]. Z perspektywy wspólnej roczny koszt terapii wnioskowanym lekiem wyniesie ok. [redacted] i będzie wyższy od stosowania każdego z przyjętych komparatorów [redacted]

#### *Ograniczenia*

Głównym ograniczeniem analizy są założenia dotyczące równorzędnej skuteczności klinicznej technologii wnioskowanej i komparatorów. Z uwagi na brak wyników badań potwierdzających poprawność tych założeń, zastosowanie analizy minimalizacji kosztów nie powinno stanowić podstawowej metody w analizie ekonomicznej.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

### *Obliczenia własne Agencji*

Nie dotyczy

**Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.);**

Zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Cena zbytu netto za opakowanie Bupropion Neuraxpharm 150 mg i 300 mg, przy której koszt jego stosowania nie przewyższa stosowania komparatora o najkorzystniejszym stosunku kosztów do efektów zdrowotnych, tj. paroksetyny z perspektywy NFZ, wyniosła odpowiednio [redacted] natomiast z perspektywy wspólnej - względem sertraliny - odpowiednio: [redacted].

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

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i wspólnej.

Oszacowano liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na [redacted] pacjentów w I roku oraz [redacted] pacjentów w II roku.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Bupropion Neuraxpharm spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o:

- ok. 7,6 (min. [redacted]; maks. [redacted]) mln PLN w I roku refundacji;
- ok. 10,84 (min. [redacted] maks. [redacted]) mln PLN w II roku refundacji.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Bupropion Neuraxpharm wynosi [redacted] w I roku i [redacted] w II roku analizy w perspektywy NFZ.

### *Ograniczenia*

Ograniczenie analizy stanowi niepewność dotycząca liczebności populacji docelowej, która została oszacowana na podstawie danych sprzedażowych rynku prywatnego bupropionu oraz danych dotyczących refundowanych leków przeciwdepresyjnych. Prognoza przejmowania udziałów rynku, [redacted] opiera się na arbitralnych założeniach wnioskodawcy, co wiąże się z ryzykiem niedoszacowania zarówno liczebności pacjentów jak i kosztów inkrementalnych. Dodatkowo należy zwrócić uwagę, na ryzyko stosowania off-label w leczeniu otyłości, wspomaganie zaprzestania palenia i w ADHD.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

### *Obliczenia własne Agencji*

Nie dotyczy

### **Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy

### **Uwagi do programu lekowego**

Nie dotyczy.

### **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

Nie dotyczy.

### **Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii**

#### *Rekomendacje kliniczne*

W wyniku wyszukiwania najnowszych (opublikowanych od 2021 roku) rekomendacji klinicznych odnaleziono 5 wytycznych odnoszących się do wnioskowanego wskazania: Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego i Konsultanta Krajowego ds. Psychiatrii Dorosłych (PTP 2021), National Institute for Health and Care (NICE 2022), Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT 2023),

Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense (VA/DoD 2022) oraz American College of Physicians (ACP 2023).

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi, leczenie farmakologiczne pacjentów z epizodem dużej depresji należy rozpoczynać od leków przeciwdepresyjnych drugiej generacji, przede wszystkim:

- selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI, ang. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*), takich jak: fluoksetyna, fluwoksamina, citalopram, escitalopram, sertralina, paroksetyna,
- selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI ang. *Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors*): wenlafaksyna, duloksetyna,
- mirtazapiny, wortioksetyny lub bupropionu.

W kolejnych liniach leczenia stosuje się zmianę leku w obrębie tej samej lub innej klasy, a także trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (TCA, ang. *Tricyclic Antidepressants*) lub inhibitory MAO, które rekomenduje się zwykle dopiero w drugim lub trzecim rzucie ze względu na bezpieczeństwo lub tolerancję.

Bupropion jest klasyfikowany jako lek pierwszej linii, równorzędny z SSRI i SNRI, przez wytyczne polskie PTP 2021 (poziom wiarygodności danych: 1) oraz zagraniczne, tj. kanadyjskie CANMAT 2023 (Poziom dowodów: 1) i amerykańskie VA/DoD 2022 (Siła zalecenia: słabe) oraz ACP 2023 (Siła rekomendacji: silna). Jedynie NICE nie wymienia go wśród leków pierwszego wyboru wskazując, że dla większości pacjentów lekami pierwszego wyboru, dobrze tolerowanymi i o dobrym profilu bezpieczeństwa powinny być SSRI.

#### *Rekomendacje refundacyjne*

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dotyczących leczenia dużych epizodów depresji z zastosowaniem bupropionu.

Według informacji przedstawionych przez Wnioskodawcę produkt leczniczy Bupropion Neuraxpharm w ocenianym wskazaniu jest finansowany w 4 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych), tj. Austrii, Niemczech, Czechach i Słowacji (w Słowacji wyłącznie w dawce 300 mg).

#### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 18 listopada 2025 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.2411.2025.2.KKL, PLR.4500.2412.2025.2.KKL), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Bupropion Neuraxpharm (Bupropioni hydrochloridum), we wskazaniu leczenie dużych epizodów depresji na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 31/2026.

ZASTĘPCA PREZESA

Anna Kowalczuk

*/dokument podpisany elektronicznie/*

#### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 31/2026 z dnia 16 marca 2026 r. w sprawie oceny leku Bupropion Neuraxpharm (bupropioni hydrochloridum) we wskazaniu: leczenie dużych epizodów depresji.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Bupropion Neuraxpharm (bupropionu chlorowodorek) we wskazaniu: leczenie dużych epizodów depresji. Analiza weryfikacyjna OTOW.423.4.2.2025. Data ukończenia: 06.03.2026.