



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 28/10/2010 dnia 26 kwietnia 2010 r. w sprawie zasadności
zakwalifikowania leku olanzapina Zolafren® w leczeniu zaburzeń
typu schizofrenii, schizotypowych i urojeniowych,
jako świadczenia gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uznaje za zasadne niezakwalifikowanie leku olanzapiny (Zolafren®) w leczeniu zaburzeń typu schizofrenii, schizotypowych i urojeniowych jako świadczenia gwarantowanego, finansowanego w ramach wykazu leków refundowanych.

Uzasadnienie stanowiska

W świetle opinii Rady z dnia 30 marca 2009 roku, dotyczącej rozpatrywania przez Radę wniosków o finansowanie ze środków publicznych technologii poza zarejestrowanymi wskazaniami, brak jest dostatecznych dowodów naukowych na skuteczność olanzapiny w grupach pacjentów objętych wnioskiem (tj. zaburzeń typu schizofrenii, schizotypowych i urojeniowych - zaburzeń innych niż schizofrenia).

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak MZ-PL-460-8152-12/JM/10) z dn. 15 marca 2010r.

Problem zdrowotny

Zaburzenia schizotypowe, oznaczane kodem F.21 wg ICD-10, objawiają się chłodnym lub niedostosowanym afektem, anhedonią, dziwnym lub ekscentrycznym zachowaniem, skłonnością do społecznego wycofywania się, występowaniem paranoidalnych i dziwacznych idei (nie osiagających jednak poziomu urojeń), zaburzeniami myślenia i postrzegania. Pacjenci mogą również cierpieć z powodu przemijających epizodów quasi-psychotycznych z nasilonymi iluzjami, omami

sluchowymi lub innymi oraz myślami podobnymi do urojeń, zwykle pojawiającymi się bez udziału czynników zewnętrznych. Zaburzenia urojeniowe, oznaczane kodem F.22 wg ICD-10, charakteryzują się rozwojem pojedynczych urojeń lub całych zespołów urojeń, którym mogą towarzyszyć również łagodne, przemijające omamy sluchowe. Wystąpienie objawów charakterystycznych dla schizofrenii, oznaczanej kodem F.20 wg ICD-10, nie pozwala na rozpoznanie powyższych zaburzeń.¹



Obecna standardowa terapia

Leczenie zaburzeń schizotypowych i urojeniowych polega na odpowiednio dobranej farmakoterapii opartej na lekach przeciwpsychotycznych typowych (haloperidol, chlorpromazyna) lub atypowych (risperidon, kwetiapina) oraz lekach przeciwdepresyjnych z grup SSRI, MAOI.^{2,3}

Proponowana terapia

Olanzapina jest lekiem przeciwpsychotycznym, przeciwmaniakalnym oraz stabilizującym nastrój, wykazującym działanie w stosunku do licznych układów receptorowych. W badaniach przedklinicznych olanzapina wykazywała powinowactwo do następujących licznych receptorów: serotoninowych 5HT_{2A/2C}, 5HT₃, 5HT₆, dopaminowych D₁, D₂, D₃, D₄, D₅, cholinergicznym muskarynowym M₁₋₅, histaminowym H₁ oraz receptorów α ₁-adrenergicznych. Badania elektrofizjologiczne wykazały, że olanzapina selektywnie redukuje pobudzającą czynność neuronów dopaminergicznego układu mezo limbicznego, mając jednocześnie niewielki wpływ na zaangażowane w czynności motoryczne drogi w prążkowiu.⁴

Olanzapina zarejestrowana jest w leczeniu schizofrenii. Ponadto, olanzapina zarejestrowana jest w leczeniu średnio nasilonych i ciężkich epizodów manii a także w celu zapobiegania nawrotom choroby afektywnej dwubiegunowej u pacjentów, u których uzyskano dobrą odpowiedź na leczenie epizodu manii. Wskazania, których dotyczy wniosek nie są wskazaniami rejestracyjnymi.^{4,5}

Efektywność kliniczna

Badania włączone do analizy efektywności klinicznej porównywały olanzapinę do haloperidolu lub risperidonu, ale na populację badaną składali się w większości pacjenci cierpiący na schizofrenię, a nie na zaburzenia schizotypowe i urojeniowe. Nie przedstawiono wiarygodnych danych na efektywność kliniczną olanzapiny we wnioskowanych wskazaniach.

Olanzapina wykazywała przewagę nad haloperidolem w terapii krótkoterminowej (6-12 tyg.) w zakresie odpowiedzi na leczenie wyrażonej skalami PANSS lub BPRS – OR 1,95 (95% CI: 1,63-2,33) ale wyniki te były nieistotne statystycznie w obserwacji 1-2 letniej. W podgrupie jednego z badań, dotyczącej pacjentów z zaburzeniami schizotypowymi, również wykazano krótkoterminową przewagę olanzapiny w redukcji objawów wyrażoną za pomocą skal PANSS i BPRS.⁵

W porównaniu do risperidonu, olanzapina charakteryzowała się podobną efektywnością kliniczną.⁵ W toku prac analitycznych w AOTM, nie odnaleziono badań RCT oceniających skuteczność olanzapiny we wnioskowanych wskazaniach. Odnalzione małe badania obserwacyjne bez grupy kontrolnej, sugerują zadowalającą skuteczność kliniczną olanzapiny w redukcji objawów wymienionych schorzeń.

Bezpieczeństwo stosowania

Charakterystyka produktu leczniczego wśród bardzo częstych działań niepożądanych wymienia zwiększenie masy ciała oraz senność, a wśród częstych: zaburzenia metaboliczne, działanie cholinolityczne oraz zaburzenia neurologiczne w postaci zawrotów głowy, akatyzi, parkinsonizmu i dyskinez. Dokument ten podkreśla również, że olanzapina nie jest zatwierdzona w leczeniu pacjentów z objawami psychozy lub zaburzeniami zachowania spowodowanymi otępieniem. Nie jest zalecana do leczenia tej grupy pacjentów z powodu zwiększonej śmiertelności oraz ryzyka występowania niepożądanych zdarzeń naczyniowo-mózgowych.⁴

Olanzapina charakteryzowała się podobnym profilem bezpieczeństwa do risperidonu i powodowała mniej działań niepożądanych od haloperidolu. Jednakże, olanzapina powodowała większy przyrost masy ciała niż w przypadku obu komparatorów.⁵

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Przedstawiona analiza ekonomiczna, przeprowadzona w perspektywie 1 roku, oparta była na dyskusyjnej analizie efektywności klinicznej, stąd jej wyniki należy interpretować ostrożnie. Olanzapina okazała się być terapią dominującą risperidonu, a w porównaniu do haloperidolu koszt/QALY oszacowano na ok. 33 tysiące złotych.⁵

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego wykazała, że refundacja olanzapiny tylko we wskazaniach F.21 i F.22, wiązała się ze wzrostem wydatków o ok. 16,4 i 17,6 milionów złotych w pierwszych dwóch latach finansowania ze środków publicznych. Przy założeniu, że olanzapina byłaby finansowana we wskazaniach F.20-F.29, wydatki płatnika publicznego wzrosłyby odpowiednio o 17 i 19 milionów złotych.⁵

Biorąc pod uwagę brak wiarygodnych badań efektywności klinicznej przeprowadzonych na populacjach chorych, których dotyczy wnioski, Rada nie miała podstaw do zakwalifikowania olanzapiny w leczeniu zaburzeń typu schizofrenii, schizotypowych i urojeniowych jako świadczenia gwarantowanego.

Piśmiennictwo:

1. www.portalmed.pl
2. Stanowisko eksperckie prof. dr hab. Janusza Rybakowskiego, Przewodniczącego Sekcji Psychofarmakologii PTP
3. Delusional Disorders: An Overview, S. Grover, N. Gupta, S. K. Mattoo, German Journal of Psychiatry
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Zolafren
5. Materiały dostarczone przez Producenta