



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 30/11/2010 dnia 10 maja 2010 r. w sprawie zasadności
zakwalifikowania leku escytalopram (Mozarin®)
w leczeniu depresji, jako świadczenia gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uznaje za niezasadne zakwalifikowanie leku escytalopram (Mozarin®), tabletki powlekane w leczeniu epizodów dużej depresji jako świadczenia gwarantowanego, finansowanego w ramach wykazu leków refundowanych.

Uzasadnienie stanowiska

Nie przedstawiono wiarygodnych danych wskazujących na przewagę escytalopramu nad innymi powszechnie stosowanymi lekami z tej grupy, np. sertralina, w zakresie efektywności klinicznej oraz bezpieczeństwa stosowania. Ponadto, nie przedstawiono danych dotyczących porównania escytalopramu do placebo, wobec czego Rada nie znalazła podstaw do zakwalifikowania produktu leczniczego escytalopram (Mozarin®), kolejnego leku stosowanego w leczeniu depresji, jako świadczenia gwarantowanego.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak MZ-PL-460-8152-13/JM/10) z dn. 29 marca 2010 r.

Problem zdrowotny

Depresja duża (major depressive disorder, MDD) jest to utrzymujący się co najmniej 2 tyg. stan obniżenia nastroju i anhedonii, trwający przez większość dnia prawie codziennie, przebiegający ze znacznym obniżeniem zainteresowania lub odczuwania przyjemności w czasie wykonywania dotychczasowych codziennych czynności, znacznym spadkiem masy ciała lub utratą apetytu, zaburzeniami snu, spowolnieniem lub przyspieszeniem ruchowym, nieadekwatnym odczuwaniem winy, upośledzeniem zdolności do koncentracji, niezdecydowaniem lub nawracającymi myślami o śmierci lub samobójstwie.¹

Obecna standardowa terapia

Podstawą leczenia depresji jest odpowiednio dobrany lek przeciwdepresyjny należący do którejś z wymienionych grup: niewybiórcze inhibitory wychwytu zwrotnego monoamin, wybiórcze inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), inhibitory monoaminooksydazy (MAO) typu A,



selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego noradrenaliny i serotoniny (SNRI) oraz leki przeciwdepresyjne o innym mechanizmie działania.²

W specyficznych przypadkach stosuje się również leki normotymiczne, atypowe neuroleptyki oraz terapie nielekowe: psychoterapię, fototerapię a w ostateczności elektrowstrząsy.²

Proponowana terapia

Escytopram jest selektywnym inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny (5-HT), charakteryzującym się dużym powinowactwem do pierwotnego miejsca wiązania. Wiąże się także z allosterycznym miejscem na transporterze serotoniny z 1000 razy mniejszym powinowactwem. Hamowanie wychwytu zwrotnego 5-HT jest jedynym prawdopodobnym mechanizmem działania wyjaśniającym właściwości farmakologiczne i kliniczne działanie escytopramu.³

Produkt leczniczy Mozarin® zarejestrowany jest w leczeniu: epizodów dużej depresji, zaburzeń lęku panicznego z agorafobią lub bez, społecznego zaburzenia lękowego (fobii społecznej) oraz zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego. Przedstawiony wniosek dotyczył stosowania escytopramu w leczeniu depresji.^{3,4}

W leczeniu MDD, escytopram stosuje się w dawkach 10-20mg/dobę.³

Efektywność kliniczna

Wnioskodawca przedstawił dwa przeglądy systematyczne: analizę skuteczności escytopramu w leczeniu MDD w porównaniu do sertraliny lub wenlafaksyny oraz porównanie escytopramu do innych leków antydepresyjnych, opublikowane przez Cochrane Collaboration. Oba przeglądy zawierały badania RCT wyrażające efektywność terapii za pomocą ogólnie przyjętych w psychiatrii skal (m.in. MADRS, HAM-D, CGI).

W porównaniu do sertraliny, w badaniach trwających 8 tygodni, nie udowodniono istotnej przewagi escytopramu w zakresie żadnego z analizowanych punktów końcowych, w tym odpowiedzi na leczenie oraz wskaźnika remisji.⁴

Podobnie, w porównaniu do wenlafaksyny, w badaniach trwających 8 tygodni, nie udowodniono istotnej przewagi escytopramu w zakresie żadnego z analizowanych punktów końcowych, w tym odpowiedzi na leczenie oraz wskaźnika remisji.⁴

Załączony przegląd systematyczny Cochrane Collaboration potwierdzał przedstawione wyniki.^{4,5}

Bezpieczeństwo stosowania

Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL) podaje, że podczas stosowania produktu leczniczego Mozarin® bardzo często występują zaburzenia ze strony układu pokarmowego a często m.in.: zaburzenia łaknienia, zaburzenia snu, zmęczenie, lęk i niepokój oraz zaburzenia funkcji seksualnych.³

W porównaniu do sertraliny, escytopram rzadziej powodował biegunkę, a w porównaniu do wenlafaksyny – nudności. Dla pozostałych punktów końcowych, nie odnaleziono istotnych różnic pomiędzy komparatorami. Długoterminowe badania obserwacyjne potwierdzały obserwacje zawarte w ChPL.⁴

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Autorzy analizy ekonomicznej przedstawili analizę minimalizacji kosztów 6 miesięcznej terapii escitalopramem, sertralina lub wenlafaksyna, przeprowadzoną ze wspólnej perspektywy NFZ i pacjenta. Escitalopram okazał się opcją droższą o ■■■ złotych od sertraliny oraz tańszą o ■■■ złotych od wenlafaksyny.⁴

Analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie escitalopramu na zasadach zaproponowanych przez producenta, wiązałoby się ze wzrostem łącznych wydatków płatnika publicznego na wszystkie leki stosowane w MDD o ok. 0,14-0,35 mln złotych w pierwszym roku do ok. 2,72-5,77 mln złotych w piątym roku refundacji, w zależności od scenariusza.⁴

SMC rekomenduje finansowanie escitalopramu, w postaci produktu leczniczego Cipralex®, ze środków publicznych. Natomiast CEDAC nie rekomenduje finansowania escitalopramu ze środków publicznych.^{6,7}

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, zwłaszcza brak udowodnionej przewagi nad innymi lekami z grupy SSRI oraz fakt szerokiego dostępu pacjentów do leków przeciwdepresyjnych, Rada przyjęła stanowisko jak na wstępie.

Piśmiennictwo:

1. Chałubiński M. Wytyczne leczenia zaburzeń depresyjnych lekami przeciwdepresyjnymi II generacji.
2. Pużyński S. Depresje i zaburzenia afektywne. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2009
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Mozarin®
4. Materiały dostarczone przez Producenta
5. Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, McGuire H, Churchill R, Barbui C. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. No.: CD006532. DOI: 10.1002/14651858.CD006532.pub2.
6. Scottish Medicines Consortium. Resubmission. Escitalopram (Cipralex®) (No. 17/02). Summary of Recommendation. 7 March 2003.
7. Canadian Expert Drug Advisory Committee (CEDAC) final recommendations on reconsideration and reasons for recommendations. Escitalopram oxalate; 2007