



---

**Stanowisko Rady Konsultacyjnej  
nr 62/19/2010 z dnia 7 września 2010r.  
w sprawie zasadności zakwalifikowania leku duloksetyna  
(Cymbalta®) w leczeniu epizodów dużej depresji  
oraz w leczeniu zaburzeń lękowych uogólnionych,  
jako świadczenia gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uznaje za niezasadne zakwalifikowanie leku Cymbalta® (duloxetine hydrochloride) w leczeniu epizodów dużej depresji oraz zaburzeń lękowych uogólnionych, jako świadczenia gwarantowanego.

**Uzasadnienie stanowiska**

W porównaniu do poprzedniego wniosku, nie przedstawiono nowych, przekonywujących danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania duloksetyny w leczeniu depresji, natomiast w leczeniu zaburzeń lękowych, duloksetyna nie jest skuteczniejsza od stosowanych obecnie leków. Wobec powyższych danych, Rada nie widzi zasadności finansowania duloksetyny ze środków publicznych.

**Tryb przygotowania stanowiska**

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak: MZ-PL-460-8152-17/JM/10) z dnia 11 maja 2010r.

**Problem zdrowotny**

Terminem „depresja” określa się rozstrój psychiczny z zahamowaniem afektu i oznacza on patologiczną, nieadekwatną reakcję na sytuację życiową, w jakiej znajduje się pacjent.<sup>1</sup>

Zaburzenia lękowe uogólnione (ang. generalized anxiety disorder, GAD) są jedną z wyodrębnionych jednostek pod ogólną kategorią zaburzeń nerwicowych związanych ze stresem i pod postacią somatyczną. Podstawową cechą GAD jest uogólniony i uporczywy lęk, niezwiązany z sytuacjami zewnętrznymi (lęk "wolno płynący"). Dominujące objawy są zróżnicowane i obejmują skargi na stałe uczucie zdenerwowania, drżenie, napięcie mięśniowe, pocenie się, zawroty głowy, przyspieszone bicie serca i uczucie "niepokoju" w nadbrzuszu.<sup>2</sup>

**Obecna standardowa terapia**

W leczeniu dużych zaburzeń depresyjnych oraz zaburzeń lękowych uogólnionych stosuje się wiele leków przeciwdepresyjnych, w tym trój- i czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne oraz preparaty nowsze : sertralina, fluoksetyna, paroksetyna, fluwoksamina, citalopram, escitalopram, wenlafaksyna, mirtazapina, milnacipran, bupropion, trazodon, tianeptyna, agomelatyna.<sup>3</sup>



## **Proponowana terapia**

Duloksetyna jest inhibitorem zwrotnego wychwytu serotoniny (5-HT) i noradrenaliny (NA). Słabo hamuje zwrotny wychwyt dopaminy, nie wykazuje istotnego powinowactwa do receptorów histaminowych, dopaminergicznych, cholinergicznych i adrenergicznych.<sup>4</sup>

Duloksetyna jest zarejestrowana do leczenia dużych zaburzeń depresyjnych, zaburzeń lękowych uogólnionych oraz bólu w obwodowej neuropatii cukrzycowej u dorosłych. Oceniany wniosek dotyczył tylko dwóch pierwszych wskazań.<sup>4,5</sup>

Duloksetyna była już przedmiotem obrad Rady Konsultacyjnej i uzyskała negatywne rekomendacje finansowania ze środków publicznych w leczeniu dużych zaburzeń depresyjnych oraz bólu w obwodowej neuropatii cukrzycowej u dorosłych.<sup>6,7</sup>

## **Efektywność kliniczna**

Analiza efektywności klinicznej obejmowała oba wnioskowane wskazania. W leczeniu depresji, duloksetynę porównywano do placebo oraz fluoksetyny, wenlafaksyny, paroksetyny i escytalopramu, natomiast w leczeniu lęku uogólnionego do placebo, wenlafaksyny i paroksetyny. Wyniki badań wyrażano za pomocą stosowanych w psychiatrii skal natężenia objawów (skale HAM, CGI, MADRS) oraz poprzez badania jakości życia. W porównaniu do poprzedniego wniosku, bez podania przyczyny, nie włączono do analizy 4 badań RCT w leczeniu depresji.<sup>5</sup>

W leczeniu depresji, w porównaniu do poprzedniego wniosku, nie przedstawiono nowych istotnych doniesień naukowych, poza jednym badaniem RCT porównującym skuteczność duloksetyny w stosunku do placebo w prewencji nawrotów dużej depresji. Duloksetyna wykazała wyższą efektywność kliniczną od placebo, ale w porównaniu do aktywnego komparatora, nie wykazano istotnych klinicznie różnic.<sup>5</sup>

Podobnie, w leczeniu leku uogólnionego, wykazała wyższą efektywność kliniczną od placebo, ale w porównaniu do aktywnego komparatora, nie wykazano istotnych klinicznie różnic.<sup>5</sup>

Doniesienia literaturowe sugerują nieco niższą efektywność kliniczną duloksetyny nad aktywnymi komparatorami.<sup>8</sup>

## **Bezpieczeństwo stosowania**

W porównaniu do poprzedniego wniosku, w leczeniu depresji, również wykazano istotną statystycznie różnicę w częstotliwości rezygnacji z leczenia z powodu działań niepożądanych, w porównaniu do wenlafaksyny.<sup>5</sup>

Do bardzo częstych i częstych działań niepożądanych, związanych ze stosowaniem duloksetyny, należą: objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (ból głowy, senność lub bezsenność, zawroty głowy, spadek libido), układu trawienego (nudności, suchość w jamie ustnej, biegunki lub zaparcia, wzrost enzymów wątrobowych) oraz ogólne (zmęczenie, bóle brzucha, zmniejszenie masy ciała).<sup>4</sup>

Ze względu na liczne działania niepożądane duloksetyny, FDA w 2008 roku opublikowała raport, w którym m.in. potwierdzono podwyższone ryzyko utraty przytomności oraz uszkodzenia wątroby, a także zwrócono uwagę na zwiększone ryzyko krwawień (głównie z przewodu pokarmowego) oraz możliwości zatrzymania moczu.<sup>9</sup>

### **Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika**

Analiza ekonomiczna, przeprowadzona w postaci analizy minimalizacji kosztów, z perspektywy płatnika publicznego, wykazała niższy roczny koszt stosowania duloksetyny w porównaniu do wenlafaksyny w obu wskazaniach: w GAD o [REDACTED], w depresji o [REDACTED]. W porównaniu do paroksetyny, koszty terapii duloksetyną były wyższe odpowiednio o [REDACTED] i [REDACTED].<sup>5</sup>

Analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie duloksetyny na zasadach zaproponowanych przez Producenta, zwiększyłoby wydatki płatnika publicznego odpowiednio o ok. 0,8; 1,8 i 2,4 mln złotych w kolejnych latach refundacji.<sup>5</sup>

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna nie uznała za zasadne zakwalifikowanie leku Cymbalta® (duloxetine hydrochloride) w leczeniu epizodów dużej depresji oraz zaburzeń lękowych uogólnionych jako świadczenia gwarantowanego.

### **Piśmiennictwo:**

1. Pużyński S. „Depresje i zaburzenia afektywne”, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2009
2. Wright P., Stern J., Phelan M., Sedno Psychiatria T.1, Elsevier Urban& Partner, 2005.
3. Stanowisko eksperckie [REDACTED]
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Cymbalta
5. Materiały dostarczone przez Producenta
6. Stanowisko nr 7/3/19/2009 z dnia 19 października 2009 r. w sprawie finansowania duloksetyny (Cymbalta®) w leczeniu epizodów dużej depresji
7. Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 32/11/2010 dnia 10 maja 2010 r. w sprawie zasadności zakwalifikowania leku duloksetyna (Cymbalta®) w leczeniu bólu w obwodowej neuropatii cukrzycowej u dorosłych, jako świadczenia gwarantowanego
8. Cipriani A., et al. „Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis”, Lancet 2009; 373: 746-58.