

Rekomendacja nr 40/2010

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

z dnia 29 listopada 2010 r.

w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego „sertindol (Serdolect®) we wskazaniu schizofrenia”

Prezes Agencji nie rekomenduje usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej sertindol (Serdolect®) wskazanie: schizofrenia, z wykazu świadczeń gwarantowanych.

Uzasadnienie rekomendacji

W ślad za stanowiskiem Rady Konsultacyjnej¹, Prezes Agencji uważa za zasadne pozostawienie aktualnego sposobu i poziomu finansowania świadczenia gwarantowanego „sertindol (Serdolect®) we wskazaniu schizofrenia”.¹

Prezes przychyliła się do uzasadnienia stanowiska Rady Konsultacyjnej, iż sertindol jest skutecznym lekiem przeciwpsychotycznym II generacji o akceptowalnym poziomie bezpieczeństwa stosowania, potrzebnym w praktyce klinicznej, ale nie wyróżniającym się istotnie na tle innych leków z tej grupy, wobec czego należy utrzymać dotychczasowy sposób finansowania tego leku, podobny do sposobu finansowania innych leków przeciwpsychotycznych II generacji.¹

W dodatkowych uwagach Rada Konsultacyjna w stanowisku zaznaczyła również, że przedstawione dotychczas dowody na efektywność i bezpieczeństwo leków przeciwpsychotycznych II generacji uzasadniają ich przydatność w praktyce klinicznej oraz sposób finansowania ze środków publicznych, natomiast nie uzasadniają istotnych różnic w cenach jednostkowych tych preparatów.¹

Prezes Agencji przychyliła się do powyższego i podtrzymuje stanowisko Rady Konsultacyjnej.

Problem zdrowotny

Schizofrenia (kod ICD-10: F20-F29) jest definiowana jako zaburzenie lub grupa zaburzeń psychicznych, których istotą jest dezintegracja osobowości. Zaburzenia schizofreniczne cechują się w ogólności podstawowymi i charakterystycznymi zakłóceniami myślenia i spostrzegania oraz niedostosowanym i spłyconym afektem.

Schizofrenia jest bardzo ciężką, przewlekłą chorobą psychiczną powodującą upośledzenie jakości życia oraz ograniczenie lub nawet zniesienie zdolności do pracy². Chorzy na schizofrenię umierają 20-30 lat wcześniej niż osoby z populacji ogólnej, najczęściej z powodu powikłań ze strony układu krążenia lub samobójstw. Aby temu zapobiec, konieczne jest

systematyczne leczenie antypsychotyczne za pomocą leków najlepiej dobranych do stanu somatycznego pacjenta.²

W przebiegu schizofrenii obserwuje się objawy: pozytywne – czyli wytwórcze (urojenia, omamy, zaburzenia mowy, dezorganizację zachowania lub objawy katatonii), negatywne – ubytkowe (wypalenie, wycofanie się z życia społecznego, brak odczuwania emocji, uczucie obcości, inności, brak motywacji do działania), depresyjne oraz zaburzenia funkcji poznawczych.

Schizofrenia charakteryzuje się wysoką chorobowością, przewlekłym i wyniszczającym przebiegiem oraz częstą koniecznością hospitalizacji z powodu zaostrzenia objawów. Trudne jest też jej leczenie – u 60–80 % pacjentów dochodzi do nawrotu choroby.³

Chorzy nie leczeni lub źle leczeni często nie są zdolni do samodzielnej egzystencji, wymagają pomocy przy wykonywaniu prostych czynności życiowych, bardzo często korzystają ze świadczeń rentowych.⁴

Początek choroby najczęściej występuje w okresie młodości, kiedy młodzi ludzie tworzą podstawy swojego życia. Badania światowe dowiodły, że mężczyźni chorują wcześniej, w wieku 17–30 lat, a kobiety w wieku 20–40 lat. Przyczyny choroby nie są do końca znane, wśród teorii mówiących o przypuszczalnych jej przyczynach wymienić należy teorię mikrouszkodzeń mózgu, zakażeń, teorie biochemiczne (dopaminowa, serotonina, glutaminowa, noradrenalinowa i inne) oraz teorie genetyczne. Istnieje pewna rodzinna skłonność do zaburzeń psychiatrycznych, ale nie można z całą pewnością uznać, że schizofrenia jest chorobą dziedziczną. Pewną rolę przypisuje się czynnikom rodzinnym, warunkom wychowawczym, czynnikom środowiskowym, uważanym jednak za czynniki predysponujące, a nie przyczynę schorzenia.⁵

Choroba dotyczy ok. 1 proc. populacji całego świata. Liczbę chorych w Polsce ocenia się na ok. pół miliona osób. Statystycznie zapadalność na schizofrenię wynosi od 15 do 30 na 100 tys. osób rocznie.^{3,5}

Szacunkowo liczba chorych na schizofrenię w Polsce to 380 000, z czego ok. 250 000 jest leczonych farmakologicznie, z których ok. 20% (czyli około 50 000 osób) powinno przyjmować leki II generacji.⁶

Według danych NFZ liczba pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii (według klasyfikacji ICD-10: F20- F20.9) wyniosła [] w 2007 roku [] osób w 2008 roku [] osób w 2009 roku oraz [] osób do kwietnia 2010 roku. Jednakże liczba pacjentów, którzy realizowali recepty na leki z grupy N05 w latach 2007, 2008 oraz 2009 wyniosła odpowiednio [] oraz [].^{7,8}

Aktualnie obowiązująca praktyka kliniczna

Leczenie farmakologiczne schizofrenii polega na indywidualnym doborze leku dla potrzeb chorego.²

Obecnie w leczeniu farmakologicznym schizofrenii stosuje się leki przeciwpsychotyczne I generacji (klasyczne: []) oraz leki przeciwpsychotyczne II generacji ([]).³

Sertindol posiada specyficzny profil działania farmakologicznego, odmienny od innych leków atypowych i nie ma odpowiednika, który mógłby go zastąpić w określonych sytuacjach klinicznych.²

Standardy leczenia wskazują, że w przypadku pierwszego epizodu schizofrenii leczeniem z wyboru powinien być lek przeciwpsychotyczny II generacji, ze względu na skuteczność porównywalną z lekami klasycznymi i lepszą tolerancję. Jedynie w przypadku przeciwwskazań do stosowania leku II generacji powinno się stosować klasyczny neuroleptyk. Jeśli leczenie nie przyniesie poprawy, zaleca się użycie innego leku II generacji, dobranego pod kątem potencjalnych objawów niepożądanych. Po co najmniej 2 próbach

stosowania leku II generacji zaleca się podanie leku klasycznego. W przypadku ponownego niepowodzenia terapeutycznego zaleca się terapię ■■■. Leczenie kombinowane (jednoczesne stosowanie dwóch lub więcej leków przeciwpsychotycznych) nie powinno być postępowaniem rutynowym, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych, powikłań lub interakcji lekowych i może być użyte jedynie wówczas, gdy monoterapia okaże się nieskuteczna.¹

Opis wnioskowanego świadczenia

Sertindol (kod ATC: N05AE03) jest lekiem przeciwpsychotycznym którego efektywność wynikać może z selektywnego działania hamującego na neurony dopaminergiczne układu mezolimbicznego oraz równoważonego działania hamującego na ośrodkowe receptory dopaminergiczne D2 i receptory serotoninerdyczne 5HT2 oraz receptory alfa 1 adrenergiczne. Sertindol wskazany jest w leczeniu schizofrenii⁹.

Ze względu na bezpieczeństwo dotyczące układu krążenia, sertindol należy stosować wyłącznie u pacjentów, którzy nie tolerują przynajmniej jednego innego leku przeciwpsychotycznego. Nie należy go stosować w sytuacjach nagłych, w celu szybkiego złagodzenia objawów u pacjentów z ostrymi zaburzeniami.⁹

Sertindol podaje się doustnie raz na dobę, z posiłkami lub niezależnie od posiłków.

Monitorowanie EKG wymagane jest przed oraz w trakcie leczenia sertindolem. Badania kliniczne wykazały, że sertindol wydłuża odstęp QT w większym stopniu niż niektóre leki przeciwpsychotyczne. Średnie wydłużenie odstępu QT jest większe podczas podawania dawek w górnej granicy zalecanego zakresu dawkowania. Wydłużenie skorygowanego odstępu QT (QTc) podczas stosowania pewnych leków wiąże się z możliwością wywołania przez nie zaburzeń rytmu serca typu torsade de pointes (częstoskurcz komorowy z nieregularną akcją komór) i nagłego zgonu. Jednakże na podstawie danych klinicznych i przedklinicznych nie można stwierdzić, czy sertindol silniej wywołuje niemiarywość niż inne leki przeciwpsychotyczne. Dlatego sertindol powinien być używany tylko u pacjentów, którzy nie tolerują przynajmniej jednego innego leku przeciwpsychotycznego.⁹

Sertindol jest przeciwwskazany między innymi u pacjentów z istotną pod względem klinicznym chorobą układu krążenia w wywiadzie, zastoinową niewydolnością serca, kardiomiopatią przerostową, zaburzeniami rytmu serca lub bradykardią (<50 uderzeń na minutę).

Ponadto leczenia sertindolem nie wolno rozpoczynać u pacjentów z wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT lub z wywiadem rodzinnym dotyczącym tego zespołu lub u pacjentów z rozpoznany nabytym wydłużeniem odstępu QT (skorygowany odstęp QT (QTc) powyżej 450 milisekund u mężczyzn i 470 milisekund u kobiet).

Sertindol jest przeciwwskazany u pacjentów otrzymujących leki, które istotnie wydłużają odstęp QT.

W związku ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych informowano o występowaniu grożącego zgonem zespołu objawów, tzw. złośliwego zespołu neuroleptycznego. Leczenie tego zespołu polega m.in. na natychmiastowym odstawieniu leków przeciwpsychotycznych.

Po nagłym zaprzestaniu stosowania leków przeciwpsychotycznych informowano o występowaniu ostrych objawów odstawiennych, takich jak nudności, wymioty pocenie się i bezsenność. Opisywano również nawroty objawów psychotycznych oraz pojawienie się zaburzeń - ruchów mimowolnych (akatyzya, dystonia, dyskineza). Zaleca się zatem stopniowe odstawianie leku.⁹

W opinii jednego z konsultantów klinicznych⁴ nie ma żadnego uzasadnienia dla próby wycofania niektórych leków przeciwpsychotycznych II generacji z listy leków refundowanych.

Koszty leczenia schizofrenii w Polsce w ten sposób nie zmniejszą, a wzrosną, bowiem koszt jednostkowy leku to jedynie 5% kosztów ogólnych leczenia. Te ogólne koszty to przede wszystkim koszty częstych hospitalizacji, leczenia objawów ubocznych, dodatkowych konsultacji specjalistycznych i badań.

Dotychczasowa praktyka dowodzi, że dostępność sześciu leków przeciwpsychotycznych II generacji przyniosła znaczny postęp w leczeniu schizofrenii oraz wyraźne korzyści medyczne i pozamedyczne: zmniejszenie liczby hospitalizacji, skrócenie okresu hospitalizacji, zmniejszenie liczby leków korygujących działania uboczne, zmniejszenie liczby wizyt u lekarzy innych specjalności, łatwiejszy powrót chorych do aktywności zawodowej, poprawa ich jakości życia. Wycofanie 4 leków przeciwpsychotycznych II generacji z listy leków refundowanych stanowić będzie ogromny krok wstecz w opiece nad chorymi psychicznie, wbrew ogólnosięciowym tendencjom oraz wbrew wprowadzonemu w życie 1 stycznia 2009r. Narodowemu Programowi Ochrony Zdrowia Psychicznego.⁴

Efektywność kliniczna

W analizie efektywności klinicznej, spełniające kryteria włączenia do raportu, uwzględniono 4 badania RCT porównujące sertindol z ■■■, 1 badanie RCT porównujące sertindol z ■■■ i 1 badanie RCT porównujące sertindol z ■■■ u pacjentów, którzy nie odpowiedzieli na wcześniejsze leczenie innymi lekami przeciwpsychotycznymi.⁶ Wykorzystano powszechnie stosowane w psychiatrii skale⁶, jako narzędzia oceny stanu psychicznego pacjenta poprzez ocenę nasilenia choroby, wystąpienie objawów i negatywnych objawów psychopatologicznych.

Wyniki⁶ porównania efektywności klinicznej sertindolu i ■■■ u pacjentów ze schizofrenią wskazują, różnicę znamioną statystycznie na korzyść sertindolu w porównaniu do ■■■ odnotowaną w okresie obserwacji 12 miesięcy dla czasu do niepowodzenia spowodowanego nagłym zaostrzeniem psychozy prowadzącym do hospitalizacji oraz niestosowaniem się do zaleceń ($p < 0,05$). Dla pozostałych kryteriów prowadzących do niepowodzenia (pogorszenie w skali BPRS, brak skuteczności, użycie innych neuroleptyków) w długim okresie obserwacji nie odnotowano różnicy znamiennej statystycznie pomiędzy porównywanymi interwencjami. Zarówno w długim, jak i w krótkim okresie obserwacji nie wykazano różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do poprawy mierzonej w skali PANSS oraz redukcji liczby punktów w skali SANS, a także w odniesieniu do różnicy średnich zmian punktów w skali BPRS oraz różnicy średnich końcowych punktów w skali CGI w krótkim okresie obserwacji. W krótkim okresie obserwacji wykazano istotną statystycznie różnicę pomiędzy sertindolem a ■■■ w odniesieniu do średniej różnicy zmian liczby punktów w skali PANSS dla objawów pozytywnych. Dla pozostałych dawek nie wykazano znamionnych statystycznie różnic.

Wyniki⁶ porównania efektywności klinicznej sertindolu i ■■■ u pacjentów ze schizofrenią wskazują, iż nie wykazano znamionnych statystycznie różnic pomiędzy zastosowaniem obu terapii w odniesieniu do żadnego z punktów końcowych.

Wyniki⁶ porównania efektywności klinicznej sertindolu i ■■■ u pacjentów ze schizofrenią, którzy nie odpowiedzieli na wcześniejsze leczenie innymi lekami przeciwpsychotycznymi wskazały, że prawdopodobieństwo wystąpienia $\geq 10\%$ i $\geq 20\%$ poprawy stanu klinicznego pacjenta mierzonej w skali PANSS oraz w skali BPRS w grupie sertindolu było mniejsze niż w grupie ■■■. Zmiana ilości punktów względem stanu wyjściowego w skali CGI-S, w skali PANSS ogółem oraz w skali BPRS ogółem, a także w komponentach odnoszących się do objawów pozytywnych w obu tych skalach była większa w grupie otrzymującej ■■■ niż sertindol (wyniki istotne statystycznie na korzyść ■■■). Dla pozostałych punktów końcowych nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami.

Bezpieczeństwo stosowania

Wyniki⁶ analizy bezpieczeństwa w długim okresie obserwacji (po 12 miesiącach leczenia) wskazały, że częstość rezygnacji z powodu niestosowania się do zaleceń oraz z powodu zaburzeń neurologicznych, a także częstość występowania hospitalizacji psychiatrycznych i objawów pozapiramidowych ogółem była większa w grupie leczonej ■■■. Wszystkie powyższe wyniki są istotne statystycznie na korzyść sertindolu. Natomiast częstość występowania nieżyty nosa, przyrostu masy ciała, zaburzeń ejakulacji oraz wydłużenia odcinka QTc \geq 500msec była większa w grupie leczonej sertindolem. Wyniki te są istotne statystycznie na korzyść ■■■.

Wyniki analizy bezpieczeństwa w krótkim okresie obserwacji wskazały istotne statystycznie różnice pomiędzy zastosowaniem:

- sertindolu i ■■■ w okresie obserwacji 8 tyg. na korzyść sertindolu wykazano w zakresie: wystąpienia objawów pozapiramidowych ogółem, wystąpienia działań niepożądanych ogółem, nasilenie objawów pozapiramidowych mierzone w szeregu skal⁶, natomiast na korzyść ■■■ w zakresie punktów końcowych: rezygnacja z powodu działań niepożądanych, wydłużenie odcinka QTc \geq 500ms, nieżyt nosa, zaburzenia ejakulacji, zawroty głowy;⁶
- sertindolu i ■■■ w okresie obserwacji 12 tyg. na korzyść ■■■ w zakresie punktów końcowych: zaburzenia ejakulacji, wydłużenie odstępu QT, średnia długość odstępu QTc po zakończeniu badania, zmiana długości odstępu QT w obrazie EKG $>$ 60ms względem wartości wyjściowej;⁶
- sertindolu i ■■■ w II rzucie w okresie obserwacji 12 tyg. na korzyść sertindolu w zakresie punktu: objawy pozapiramidowe ogółem oraz na korzyść ■■■ w zakresie: wydłużenia odcinka QTc oraz wystąpienia odstępu QT i QTc $>$ 60ms.⁶

Efektywność kosztowa

Ocenę opłacalności leczenia sertindolem w leczeniu schizofrenii przeprowadzono w ramach analizy typu koszty–użyteczność, a także dodatkowo analizy koszty-efektywność. W ramach analizy typu koszty–użyteczność ocenę opłacalności stosowania sertindolu przeprowadzono pod kątem wpływu leczenia na jakość życia pacjentów, natomiast w analizie koszty-efektywność w kontekście zapobiegania nawrotom choroby. W analizie uwzględniono koszty oraz efekty zdrowotne terapii z udziałem sertindolu oraz leczenia z zastosowaniem komparatorów: ■■■.

Analiza koszty–użyteczność została przeprowadzona dla dwóch wariantów, w których uwzględniono populację pacjentów chorych na schizofrenię oraz pacjentów chorych na schizofrenię i nie tolerujących przynajmniej jednego (innego) leku przeciwpsychotycznego.⁶

Analiza koszty–użyteczność wykazała, że leczenie chorych na schizofrenię sertindolem w porównaniu do terapii z zastosowaniem ■■■ jest droższe o ok. 2 tys. złotych i przynosi większe korzyści zdrowotne w postaci zyskania dodatkowo 0,0265 QALY. Współczynnik ICUR wynosi ok. 82 tys. złotych. Terapia sertindolem w porównaniu z leczeniem ■■■ jest droższa o ok. 1 tys. złotych oraz przynosi większe korzyści zdrowotne (dodatkowe 0,0110 QALY) w pięcioletnim horyzoncie czasowym analizy. Współczynnik ICUR dla tego porównania wynosi ok. 97 tys. złotych.⁶

Zarówno jednokierunkowa, jak i wielokierunkowa analiza wrażliwości wykazała stabilność wyników analizy koszt –użyteczność.

Wyniki zarówno analizy koszty-użyteczność, jak i koszty-efektywność wykazały, iż terapia sertindolem pacjentów chorych na schizofrenię oraz nie tolerujących przynajmniej jednego leku przeciwpsychotycznego jest strategią dominującą leczenie za pomocą ■■■ (związane są z nią niższe koszty o ok. 347 złotych oraz wyższy efekt w postaci zyskania dodatkowo 0,0099 QALY oraz wyższy efekt w postaci uzyskania dodatkowych 0,0333 trzymiesięcznych cykli bez nawrotu choroby.⁶

Zarówno jednokierunkowa, jak i wielokierunkowa, analiza wrażliwości wykazały stabilność wyników analizy koszty–użyteczność dla populacji chorych na schizofrenię i nie tolerujących przynajmniej jednego (innego) leku przeciwpsychotycznego. Sertindol pozostaje terapią dominującą względem [REDAKT] przy zmianie każdego z rozważanych w analizie wrażliwości parametrów, z wyjątkiem założenia dawkowania leków zgodnie z klasyfikacją DDD WHO/ATC. Przy takim założeniu sertindol przestaje być terapią dominującą, wiąże się z wyższym kosztem, ale też z większym efektem zdrowotnym, w postaci zyskania dodatkowych QALY w porównaniu z terapią risperidonem.¹⁰

Celem analizy wpływu na budżet¹⁰ było oszacowanie konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego w przypadku kontynuowania refundacji preparatu sertindol, stosowanego w leczeniu pacjentów ze schizofrenią, u których wystąpiła nietolerancja na przynajmniej jeden inny lek przeciwpsychotyczny w wariantcie scenariusza istniejącego oraz nowego, gdy sertindol zostanie wycofany z wykazu leków refundowanych.

Całkowite koszty ponoszone przez NFZ na leczenie schizofrenii w przypadku kontynuacji refundacji preparatu Serdolect w ramach wykazu leków refundowanych w porównaniu do scenariusza istniejącego wzrosną w kolejnych latach o ok. [REDAKT] oraz o ok. [REDAKT].⁶

Całkowite koszty ponoszone przez NFZ na leczenie schizofrenii w przypadku wykreślenia preparatu Serdolect z wykazu leków refundowanych w porównaniu do scenariusza istniejącego wzrosną o ok. [REDAKT] w pierwszym roku, o ok. [REDAKT] złotych w drugim roku i o ok. [REDAKT] złotych w trzecim roku wprowadzenia zmiany.⁶

W analizie scenariuszy skrajnych badano wpływ równoczesnych zmian więcej niż jednego parametru na wyniki analizy. W scenariuszu maksymalnym, generującym największe wydatki z budżetu płatnika w przypadku kontynuacji refundacji preparatu Serdolect w ramach wykazu leków refundowanych w leczeniu schizofrenii przyjęto następujące założenia: - dwukrotnie większe przejęcie udziałów w rynku przez preparat Serdolect w scenariuszu nowym w stosunku do analizy podstawowej; założenie to zostało uwzględnione tylko w wariantcie pierwszym analizy, gdyż w wariantcie drugim sertindol ma zerowy udział w rynku; maksymalna wartość współczynnika compliance równa 90%; odsetek osób ze schizofrenią, które nie podejmują leczenia na poziomie 10% na podstawie kalkulatora dołączonego do wytycznych NICE.⁶

W scenariuszu maksymalnym z perspektywy płatnika publicznego wydatki ulegają zwiększeniu w kolejnych latach w stosunku do analizy podstawowej: w wariantcie pierwszym analizy o ok. 137%, ok. 131% i ok. 128%; a w wariantcie drugim o ok. 144,5%, ok. 135% oraz o ok. 131,5%.⁶

Zalecenia Prezesa dotyczące poziomu lub sposobu finansowania rekomendowanych technologii

Odnośnie poziomu lub sposobu finansowania przedmiotowej technologii, w ślad za stanowiskiem Rady Konsultacyjnej, należałoby rozważyć dostosowanie poziomu ceny leku do ceny najniższej spośród pozostałych leków przeciwpsychotycznych II generacji. Równocześnie Prezes Agencji podtrzymuje dotychczasowy poziom refundacji.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 29 października 2009 r. (znak: MZ-PL-460-8365-103/GB/09) odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany jego poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków jego realizacji w odniesieniu do świadczenia gwarantowanego sertindol (Serdolect®), sprecyzowanego zleceniem z dnia 19 listopada 2009 r. pismem (znak: MZ-PL-460-8365-121/GB/09) odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji w sprawie

usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany jego poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków jego realizacji w odniesieniu do świadczenia gwarantowanego „sertindol (Serdolect®) we wskazaniu schizofrenia”, na podstawie art. 31 e ust. 1, art. 31 f ust. 5 oraz art. 31 h ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (tj. Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.).

Piśmiennictwo

¹ Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 80/25/2010 z dnia 29 listopada 2010 r. w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany poziomu lub sposobu finansowania lub warunków realizacji świadczenia gwarantowanego „sertindol (Serdolect®) we wskazaniu schizofrenia”.

² Opinia prof. dr hab. Janusza Rybakowskiego, Kierownika Kliniki Psychiatrii Dorosłych Katedry Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, z dnia 20.01.2010 r.

³ Araszkiwicz A. Schizofrenia w Polsce. Biała Księga, maj 2006.

⁴ Stanowisko Krajowego Konsultanta w dziedzinie Psychiatrii, prof. M. Jaremy z dnia 07.01.2010 r.

⁵ Meder J., Schizofrenia- leczenie i rehabilitacja, Przewodnik Lekarza.

⁶ Serdolect [sertindol] w leczeniu schizofrenii. Raport Nr AOTM-OT-0248.

⁷ Pismo Narodowego Funduszu Zdrowia znak: NFZ/CF/DGL/2010/073/■ z dnia 14.01.2010.

⁸ Pismo Narodowego Funduszu Zdrowia znak: NFZ/CF/DGL/2010/073/■ z dnia 25.06.2010.

⁹ Charakterystyka Produktu Leczniczego.

¹⁰ Materiały otrzymane od Wnioskodawcy.