

Rekomendacja nr 41/2010

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 „Solian (amisulpridum) - wskazanie schizofrenia”

Prezes Agencji nie rekomenduje usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej „Solian (amisulpridum) - 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 „Solian – amisulpridum – wskazanie: schizofrenia”.

Prezes przychyliła się do uzasadnienia stanowiska Rady Konsultacyjnej, iż amisulpryd jest skutecznym lekiem przeciwpsychotycznym II generacji, potrzebnym w praktyce klinicznej, ale niewyróżniającym 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 niedostosowaniem i sptyconym afektem.

Schizofrenia jest bardzo ciężką, przewlekłą chorobą psychiczną powodującą upośledzenie jakości życia oraz ograniczenie lub nawet zniesienie zdolności do pracy. 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 młodzieńczym, 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, serotoninowa, 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.⁴

Aktualnie obowiązująca praktyka kliniczna

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

Obecnie w leczeniu farmakologicznym schizofrenii stosuje się leki przeciwpsychotyczne I generacji (klasyczne ■■■) oraz leki przeciwpsychotyczne II generacji (■■■).⁴

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 dwóch 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

Amisulpryd (klasyfikacja ATC: N05AL05) należy do leków przeciwpsychotycznych II generacji o silnym działaniu na objawy negatywne oraz afektywne (depresyjne) schizofrenii.

Amisulpryd wiąże się wybiórczo z receptorami dopaminergicznymi podtypu D2 i D3, do których wykazuje duże powinowactwo. Nie wykazuje natomiast powinowactwa do receptorów podtypów D1, D4 i D5. W przeciwieństwie do klasycznych, jak i nietypowych neuroleptyków, amisulpryd nie wykazuje powinowactwa do receptorów serotoninowych, alfa-adrenergicznych, histaminergicznych H1, ani cholinergicznych.⁶

Amisulpryd stosowany jest w leczeniu ostrej i przewlekłej schizofrenii z objawami pozytywnymi (takimi jak: urojenia, omamy, zaburzenia myślenia) i (lub) objawami negatywnymi (takimi jak: stępienie uczuć, wycofanie emocjonalne i socjalne), w tym także u chorych z przewagą objawów negatywnych.⁶ Jako lek o dużej rozpiętości terapeutycznej, umożliwi dostosowanie dawki leku zarówno dla chorych, którzy nie tolerują innych leków przeciwpsychotycznych, jak i dla chorych o różnym nasileniu objawów psychotycznych.⁴

Ponadto omawiana technologia posiada dobry profil objawów ubocznych, nie powodując przyrostu wagi, zmian w zakresie gospodarki węglowodanowej i lipidowej, ani istotnych objawów pozapiramidowych.²

Cały szereg badań klinicznych i opracowań standardów leczenia farmakologicznego⁴ dowodzi potrzeby stosowania leków przeciwpsychotycznych II generacji jako alternatywy w leczeniu schizofrenii.

Ponadto, dotychczasowa praktyka kliniczna dowodzi, że dostępność 6 leków przeciwpsychotycznych II generacji przyniosła znaczny postęp w leczeniu schizofrenii oraz wyraźne korzyści medyczne i poza-medyczne: 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, poprawę ich jakości życia.⁴

Właściwe dobranie leków pozwoli na optymalizację leczenia chorych na schizofrenię powodującą poprawę ich stanu psychicznego i jakości życia, a jednocześnie zapobieganie powikłaniom somatycznym, co może zapobiec ich przedwczesnemu zgonowi.²

Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych^{4,7} brak jest argumentów uzasadniających zaprzestanie finansowanie powyższego leku ze środków publicznych. Jako argument przemawiający za tym, że technologia powinna być finansowana ze środków publicznych przytaczano fakt, że leki przeciwpsychotyczne typowe i inne leki II generacji są refundowane dla chorych na schizofrenię.²

Wycofanie leków przeciwpsychotycznych II generacji z listy leków refundowanych stanowić będzie ogromny krok wstecz w opiece nad chorymi psychicznie, wbrew ogólnoswiatowym tendencjom oraz wbrew wprowadzonemu w życie 1 stycznia 2009 r. Narodowemu Programowi Ochrony Zdrowia Psychicznego. Program ten zakłada m.in. poprawę dostępności do różnych form opieki psychiatrycznej, w tym nowoczesnego leczenia.⁴

Efektywność kliniczna

Efektywność kliniczną amisulprydu u pacjentów ze schizofrenią oceniano w analizach porównawczych amisulprydu z: placebo, z neuroleptykami klasycznymi (■) oraz neuroleptykami II generacji (■).

Włączone badania obejmowały zdefiniowane grupy i prowadzone były: w krótkim okresie obserwacji (do 12 tyg.), średnim okresie obserwacji (13-26 tyg.) oraz w długim okresie obserwacji (powyżej 26 tyg.) Skuteczność leczenia oceniano za pomocą powszechnie stosowanych w psychiatrii skal nasilenia objawów schizofrenii lub ogólnego stanu pacjenta (m.in. PANSS, MMSE, CGI) oraz kwestionariuszy mierzących jakość życia (QLS, MANSA).

Podsumowując wyniki porównania amisulprydu z placebo należy stwierdzić, iż wykazano istotną statystycznie przewagę amisulprydu nad placebo w kontekście oceny ogólnego stanu psychicznego pacjentów, nasilenia objawów depresji oraz osiągnięcia przez pacjentów dużej lub bardzo dużej poprawy stanu ogólnego. Ponadto wyniki metaanalizy 3 badań oraz jednego badania nie włączonego do metaanalizy wykazały przewagę amisulprydu nad placebo w odniesieniu do nasilenia objawów negatywnych. Pozostałe badanie uwzględniające ocenę nasilenia objawów negatywnych nie wykazało istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami. W podgrupie badań krótkookresowych wykazano istotną statystycznie różnicę na korzyść amisulprydu w kontekście nasilenia objawów negatywnych (WMD = -10,35 CI95% [-16,19; -4,51]) oraz nasilenia objawów depresji (WMD = -4,09 CI95% [-6,27; -1,91]). Natomiast w podgrupie badań średniej długości nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami (WMD = -8,17 CI95% [-23,02; 6,67]).⁸

Porównanie amisulprydu z lekami przeciwpsychotycznymi I generacji (FGA), również wskazuje na istotną statystycznie przewagę na korzyść amisulprydu w odniesieniu do oceny stanu psychicznego ogólnie, nasilenia objawów negatywnych i pozytywnych (wyniki metaanaliz, do których włączono zarówno badania, w których wynik przedstawiono jako wartość końcową, oraz badania, w których wynik przedstawiono w postaci zmiany względem wartości wyjściowej), oceny stanu ogólnego pacjenta, a także dużej lub bardzo dużej poprawy pacjenta (skala CGI) oraz jakości życia pacjentów. Wykazano również istotne statystycznie różnice w analizach subpopulacji w porównaniu amisulprydu i FGA odnośnie dużej lub bardzo dużej poprawy pacjenta (skala CGI) w krótkim okresie obserwacji, oceny stanu psychicznego ogólnie (skala BPRS), nasilenia objawów negatywnych oraz dużej lub bardzo dużej poprawy pacjenta (skala CGI) w średnim okresie obserwacji, a także oceny stanu psychicznego ogólnie (skala BPRS), nasilenia objawów negatywnych i pozytywnych w długim okresie obserwacji na korzyść amisulprydu.

W analizach subpopulacji pacjentów z przewagą pozytywnych lub negatywnych objawów wykazano istotne statystycznie różnice na korzyść amisulprydu w odniesieniu do oceny stanu psychicznego ogólnie, nasilenia objawów negatywnych oraz dużej lub bardzo dużej poprawy pacjenta w populacji pacjentów z przewagą objawów pozytywnych oraz w populacji z objawami mieszanymi, jak również odnośnie nasilenia objawów pozytywnych w populacji pacjentów z przewagą objawów pozytywnych. Wykazano przewagę amisulprydu nad █████ w odniesieniu do oceny stanu psychicznego ogólnie, nasilenia objawów negatywnych oraz objawów pozytywnych.

Dla pozostałych punktów końcowych nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami, zarówno w analizie głównej, jak i w analizach przeprowadzonych z uwzględnieniem czasu trwania terapii, rodzaju przeważających objawów schizofrenii oraz poszczególnych komparatorów.⁸

Wyniki porównania amisulprydu z lekami przeciwpsychotycznymi II generacji (SGA), wskazują na istotną statystycznie przewagę na korzyść amisulprydu w odniesieniu do stanu ogólnego pacjenta (wynik metaanalizy 8 badań RCT, do której włączono zarówno badania, w których wynik przedstawiono jako wartość końcową, oraz badania, w których wynik przedstawiono w postaci zmiany względem wartości wyjściowej).

Wykazano również istotną statystycznie różnicę w analizach subpopulacji w porównaniu amisulprydu i █████ odnośnie powyższego punktu końcowego na korzyść amisulprydu. W analizach uwzględniających poszczególne SGA wykazano również przewagę amisulprydu nad █████ w odniesieniu do odsetka pacjentów z odpowiedzią na leczenie.

Wykazano przewagę leków przeciwpsychotycznych II generacji nad amisulprydem w odniesieniu do oceny objawów depresji w badaniach o okresie obserwacji do 12 tygodni oraz w subpopulacji pacjentów z przewagą objawów negatywnych. Dla pozostałych punktów

końcowych nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami, zarówno w analizie głównej, jak i w analizach przeprowadzonych z uwzględnieniem czasu trwania terapii, rodzaju przeważających objawów schizofrenii oraz poszczególnych komparatorów.⁸

Bezpieczeństwo stosowania

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, amisulpryd powoduje zależne od dawki wydłużenie odstępu QT w zapisie EKG. Działanie to, które może zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkich komorowych zaburzeń rytmu serca, takich jak torsades de pointes, jest nasilone w przypadku współistniejącej bradykardii, hipokaliemii oraz w przypadku wrodzonego lub nabytego wydłużonego odstępu QT (podczas jednoczesnego stosowania leków, które powodują wydłużenie odstępu QT). Jeśli stan kliniczny pacjenta na to pozwala, to przed zastosowaniem amisulprydu, wskazane jest upewnić się, czy nie występują jakiegokolwiek czynniki, które mogą sprzyjać wystąpieniu tego typu zaburzeń rytmu serca. U osób w podeszłym wieku amisulpryd należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności, z uwagi na możliwość wystąpienia spadków ciśnienia tętniczego krwi lub nadmiernej sedacji.⁶

Amisulpryd może obniżyć próg drgawkowy, zatem pacjenci z padaczką w wywiadzie powinni być uważnie obserwowani w czasie leczenia tym lekiem. Podobnie jak w przypadku innych preparatów o działaniu antydopaminergicznym należy zachować szczególną ostrożność w razie stosowania amisulprydu u pacjentów z chorobą Parkinsona, gdyż lek ten może nasilać objawy choroby.⁶

Podobnie jak w przypadku stosowania innych neuroleptyków, możliwe jest wystąpienie złośliwego zespołu neuroleptycznego z takimi objawami jak hipertermia, sztywność mięśni, zaburzenia czynności autonomicznego układu nerwowego oraz zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej w surowicy. W przypadku wystąpienia objawów zespołu należy przerwać podawanie amisulprydu.⁶

Z przedstawionych w dokumentacji badań RCT wynika, iż w porównaniu do neuroleptyków klasycznych, amisulpryd rzadziej powodował działania niepożądane w ogóle, w tym depresję, drżenie, dyskinezy, zaburzenia pozapiramidowe, parkinsonizm ale częściej powodował zaburzenia masy ciała oraz hiperprolaktynemię.⁸ Natomiast w porównaniu do neuroleptyków II generacji, nie wykazano różnicy w ryzyku wystąpienia działań niepożądanych ogółem, ale amisulpryd rzadziej powodował depresję, wzrost masy ciała, wzrost poziomu transaminaz jednocześnie częściej powodując halucynacje, hiperprolaktynemię, pobudzenie, zaparcia.⁸

Amisulpryd nie jest zalecany do stosowania w przypadku wystąpienia hiperprolaktynemii i klinicznych objawów wzrostu poziomu PRL.⁹

Efektywność kosztowa i wpływ na budżet płatnika

Ocenę opłacalności leczenia amisulprydem przeprowadzono w ramach dwóch odrębnych porównań technologii medycznych: amisulpryd vs leki antypsychotyczne I generacji (FGA) i amisulpryd vs leki antypsychotyczne II generacji (SGA). Ze względu na różnice w skuteczności i bezpieczeństwie wykazane w przeprowadzonym uprzednio przeglądzie systematycznym pomiędzy amisulprydem a lekami przeciwpsychotycznymi I generacji przeprowadzono analizę kosztów-żyteczności oraz analizę kosztów- efektywności dla tego porównania. Dla porównania amisulprydu z lekami przeciwpsychotycznymi II generacji przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów ze względu na brak różnic w zakresie skuteczności terapii i profilu bezpieczeństwa wykazany w przeglądzie systematycznym.^{8,10}

Analiza kosztów-żyteczności dla porównania zastosowania amisulprydu z lekami przeciwpsychotycznymi I generacji w leczeniu schizofrenii została przeprowadzona tylko z perspektywy płatnika poszerzonego (NFZ+pacjent) w rocznym horyzoncie czasowym.

Inkrementalne koszty za zyskanie 1 QALY wynoszą ok. 1 tys. złotych dla porównania amisulprydu z ■■■ oraz ok. 31 tys. złotych dla porównania amisulprydu z xxx. Amisulpryd jest opcją dominującą nad ■■■.

Wyniki analizy dla porównania amisulprydu z SGA z perspektywy NFZ, pacjenta oraz perspektywy poszerzonej (NFZ+ pacjent) wskazały w 52-tygodniowym horyzoncie czasowym inkrementalny koszt terapii amisulprydem: 257 złotych w porównaniu do ■■■, ok. 2 tys. złotych w porównaniu do ■■■, 46 złotych w porównaniu do ■■■, -13 złotych w porównaniu do ■■■ z perspektywy NFZ; -31 złotych w porównaniu do ■■■, ok. -2 tys. złotych w porównaniu do ■■■, -231 złotych w porównaniu do ■■■, 13 złotych w porównaniu do ■■■ z poszerzonej perspektywy płatnika; 226 złotych w porównaniu do ■■■, -188 złotych w porównaniu do ■■■, -185 złotych w porównaniu do ■■■, 0 złotych w porównaniu do ■■■ z poszerzonej perspektywy płatnika.⁸

Mimo iż schizofrenia jest chorobą przewlekłą i ujawnia się w okresie całego życia, horyzont czasowy analizy nie obejmuje czasu do zgonu pacjenta.⁸

Wyniki analizy wrażliwości wskazują, że wyniki analizy są obarczone dużym stopniem niepewności.⁸

Populację docelową analizy stanowią pacjenci z ostrą lub przewlekłą schizofrenią z objawami pozytywnymi i (lub) negatywnymi. Szacuje się, że na całym świecie na schizofrenię cierpi około 50 mln osób. Według danych NFZ liczba pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii (według klasyfikacji ICD-10: F20- F20.9) wyniosła ■■■ w 2007 roku, ■■■ w 2008 roku, ■■■ 2009 roku oraz ■■■ do kwietnia 2010 roku. Jednakże liczba pacjentów, którzy realizowali recepty na leki z grupy N05 w latach 2007, 2008 oraz 2009 wyniosła odpowiednio ■■■ oraz ■■■.^{11, 12}

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w formie prognozy łącznych wydatków płatnika publicznego na leki przeciwpsychotyczne stosowane w leczeniu schizofrenii. Łączne wydatki płatnika na leki przeciwpsychotyczne stosowane w leczeniu schizofrenii wyniosą ok. ■■■ zł w roku 2010 i będą systematycznie wzrastać do ok. ■■■ zł w roku 2014 według scenariusza podstawowego.⁸

W ramach analizy wrażliwości przeprowadzono wariant minimalny i maksymalny uwzględniając minimalną i maksymalną prognozowaną sprzedaż preparatów amisulprydu. Łączne wydatki płatnika na leki przeciwpsychotyczne stosowane w leczeniu schizofrenii wyniosą ok. ■■■ zł w roku 2014 według scenariusza minimalnego oraz ok. ■■■ w roku 2014 według scenariusza maksymalnego.⁸

Wydatki płatnika poniesione na finansowanie amisulprydu wyniosą ok. xxx zł w 2010 roku i będą wzrastać do ok. ■■■ zł w roku 2014. Udział amisulprydu w wydatkach całkowitych na leki będzie wynosił od 4,62% w 2010 i zmaleje do 4,28% w roku 2014. W porównaniu do roku 2009 inkrementalne wydatki płatnika na amisulpryd wyniosą ok. ■■■ w 2010 do ok. ■■■ w roku 2014.⁸

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 leków przeciwpsychotycznych II generacji. Równocześnie Prezes Agencji podtrzymuje dotychczasowy poziom refundacji.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 1 września 2009 r. (znak pisma: MZ-PL-460-8365-61/GB/09), dotyczącego przygotowania raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej w odniesieniu do technologii

lekowej „Solian - amisulpridum - wskazanie schizofrenia”, zmodyfikowanego zleceniem z dnia 21 października 2009 r. (znak pisma: MZ-PLE-460-8365-93/GB/09), dotyczącym przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków ich realizacji w odniesieniu do świadczenia gwarantowanego „Solian - amisulpridum - wskazanie schizofrenia”, 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 79/25/2010 z dnia 29 listopada 2010 r. w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych albo poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków realizacji świadczenia gwarantowanego „Solian – amisulpridum wskazanie: schizofrenia”

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

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

⁴ Stanowisko Krajowego Konsultanta w dziedzinie ■■■, prof. ■■■ z dnia 07.01.2010 r.

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

⁶ Charakterystyka Produktu Leczniczego.

⁷ Opinia prof. ■■■, Kierownika Kliniki Psychiatrii ■■■ z dnia 9.02.2010 r.

⁸ SOLIAN (amisulpryd) w leczeniu schizofrenii. Raport AOTM-OT-0246

⁹ Zalecenia Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Psychiatrii prof. dr hab. med. Marka Jaremy w sprawie stosowania leków przeciwpsychotycznych II generacji z dnia 07 listopada 2008, aktualizacja: 27 styczeń 2009.

¹⁰ Materiały otrzymane od Wnioskodawcy.

¹¹ Pismo Narodowego Funduszu Zdrowia znak: NFZ/CF/DGL/2010/073/■■■ z dnia 14.01.2010.

¹² Pismo Narodowego Funduszu Zdrowia znak: NFZ/CF/DGL/2010/073/■■■ z dnia 25.06.2010.