

**Stanowisko Rady Konsultacyjnej  
nr 15/5/2010 dnia 1 marca 2010r.  
w sprawie finansowania ze środków publicznych  
kwetiapiny (Seroquel XR®) w leczeniu objawów maniакаlnych  
w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej  
w ramach wykazu leków refundowanych**

Rada Konsultacyjna rekomenduje finansowanie ze środków publicznych quetiapinum o przedłużonym uwalnianiu (Seroquel XR®) w leczeniu objawów maniакаlnych w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej, w ramach wykazu leków refundowanych z odpłatnością ryczałtową, pod warunkiem ustalenia wspólnego limitu ceny dla atypowych leków przeciwpsychotycznych w grupie terapeutycznej choroba afektywna dwubiegunowa.

**Uzasadnienie stanowiska**

Kwetiapina podawana w formie o przedłużonym uwalnianiu charakteryzuje się porównywalną skutecznością z formą zwyczajną. Ta postać leku gwarantuje lepszą kontynuację leczenia przez pacjentów. Z analiz ekonomicznych wynika, że forma o przedłużonym uwalnianiu może wiązać się z mniejszymi kosztami dla pacjentów.

**Tryb przygotowania stanowiska**

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia MZ-PL-460-8365-112/GB/09 z dnia 4 listopada 2009. <sup>4</sup>

**Problem zdrowotny**

Zaburzenia afektywne dwubiegunowe (ChAD) obejmują grupę nawracających zaburzeń afektu, w których przebiegu występują przeciwstawne zaburzenia nastroju i aktywności: zespoły depresyjne i maniакаlne (zaburzenia dwubiegunowe typ I) lub zespoły depresyjne i stany hipomanii (zaburzenia dwubiegunowe typ II). U większości chorych są one oddzielone okresami zdrowia (remisja). Chorobę afektywną dwubiegunową rozpoznaje się także u osób, u których występują wyłącznie epizody maniакаlne, zakładając, że epizody łagodnej depresji mogły zostać u nich niezauważone. Niewłaściwie lub nieskutecznie leczona choroba afektywna dwubiegunowa skutkuje niezdolnością do samodzielnej egzystencji, częstymi nawrotami, które wiążą się z hospitalizacją oraz inwalidztwem chorych (niezdolność do pracy). Powoduje to przewlekłe cierpienie i znacznie obniża jakość życia. Występowanie ChAD ocenia się na 1-2% populacji, więc szacunkowo w Polsce jest ok. 500 000 chorych, z czego farmakologicznie leczy się ok. 300 000 chorych. Trudno jest ocenić zapadalność, gdyż liczba chorych z tym rozpoznaniem stawianym w placówkach psychiatrycznej opieki zdrowotnej nie odzwierciedla rozmiarów zjawiska. <sup>1,2,3</sup>

**Obecna standardowa terapia**

Podstawą terapii ChAD są leki normotymiczne (stabilizujące nastrój). Do klasycznych leków normotymicznych zaliczane są sole litu oraz leki przeciwpadaczkowe (karbamazepina, walproinian, lamotrygina). Potencjał normotymiczny wykazują również atypowe leki przeciwpsychotyczne, takie jak: risperidon, olanzapina, kłozapina i aripiprazol. Jako leczenie wspomagające, w ChAD stosowane są klasyczne neuroleptyki, które mogą powodować obniżenie nastroju oraz leki przeciwdepresyjne, które mogą sprzyjać występowaniu stanów manii. <sup>2,3</sup>

## **Proponowana terapia**

Kwetiapina jest atypowym lekiem przeciwpsychotycznym, oddziałującym na wiele receptorów. Kwetiapina wykazuje większe powinowactwo do receptora serotoninowego (5HT<sub>2</sub>) w mózgu niż do receptorów dopaminowych (D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>) w mózgu. Kwetiapina wykazuje duże powinowactwo do receptora histaminowego (H<sub>1</sub>) i adrenergicznego (alfa 1) oraz mniejsze do receptora adrenergicznego (alfa 2). Praktycznie nie ma powinowactwa do receptorów benzodiazepinowych i muskarynowych. Produkt leczniczy Seroquel<sup>®</sup> jest wskazany w leczeniu schizofrenii oraz w leczeniu objawów maniakalnych w przebiegu ChAD, natomiast niniejszy wniosek dotyczył jedynie leczenia objawów maniakalnych w przebiegu ChAD.<sup>6</sup>

## **Efektywność kliniczna**

Wykazano, że efektywność kliniczna (zarówno w badaniach otwartych jak i maskowanych) preparatu kwetiapina o przedłużonym uwalnianiu jest porównywalna jak preparatu o natychmiastowym uwalnianiu. Przedstawiono przegląd systematyczny badań klinicznych porównujących kwetiapinę w monoterapii lub terapii skojarzonej do placebo lub aktywnego komparatora (soli litu, walproinianów lub haloperidolu). Brak jest natomiast badań, bezpośrednio porównujących kwetiapinę do innych atypowych neuroleptyków, stosowanych w tym wskazaniu. Wyniki badań wyrażono za pomocą skal stosowanych standardowo w ocenie pacjentów z ChAD, m.in. YMRS, MADRS, PANSS, GAS, CGI. W porównaniu do placebo, kwetiapina okazała się istotnie skuteczniejsza w leczeniu manii w ChAD. Dodanie kwetiapiny do soli litu lub walproinianu poprawiało wyniki leczenia manii. W bezpośrednim porównaniu do litu lub haloperidolu, brak jest rozstrzygających dowodów na przewagę jednego ze stosowanych leków. Powyższe wyniki są zbieżne z wynikami analiz innego rekomendowanego wcześniej preparatu kwetiapiny.<sup>4, 5, 6</sup>

## **Bezpieczeństwo stosowania**

Analiza bezpieczeństwa została przygotowana na podstawie danych dostępnych dla kwetiapiny o natychmiastowym uwalnianiu. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia preparatem kwetiapina były: senność, zawroty głowy, suchość błony śluzowej jamy ustnej, łagodne osłabienie, zaparcia, tachykardia, niedociśnienie ortostatyczne i niestrawność. Mogą również wystąpić omdlenia, złośliwy zespół neuroleptyczny, leukopenia, neutropenia, obrzęki obwodowe. W badaniach klinicznych włączonych do analizy efektywności klinicznej, kwetiapina miała podobny profil bezpieczeństwa do aktywnych komparatorów.<sup>6</sup>

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

Analiza ekonomiczna wykazuje, że przy pozostawieniu limitu dla wszystkich preparatów kwetiapiny na niezmiennym poziomie, podjęcie pozytywnej decyzji o refundacji preparatu Seroquel<sup>®</sup> XR<sup>®</sup> nie będzie generować dodatkowych wydatków dla płatnika publicznego na refundacje w obrębie preparatów Seroquel<sup>®</sup> i Seroquel XR<sup>®</sup>. Należy przewidywać, że preparat o wydłużonym uwalnianiu będzie sukcesywnie zastępował dotychczasową formę leku. Zakładany wzrost wydatków na refundację wszystkich preparatów zawierających kwetiapinę w piątym roku refundacji ma wynieść 108 mln zł (w tym od 10,8 do 21,6 mln zł związanymi z refundacją preparatów Seroquel<sup>®</sup> lub Seroquel XR<sup>®</sup>). Przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny cena preparatu (Seroquel<sup>®</sup> XR<sup>®</sup>) stwarza chorym na schizofrenię możliwość niższej dopłaty za wnioskowaną terapię.<sup>6</sup>

Biorąc pod uwagę przedstawione Radzie Konsultacyjnej dokumenty oraz płynące z nich przesłanki Rada Konsultacyjna podjęła decyzję jak na wstępie.

## **Piśmiennictwo:**

1. Rybakowski J., Choroba afektywna dwubiegunowa - współczesne poglądy na leczenie. Przewodnik Lekarza 2005;4: 59-65
2. Opinia prof. dr hab. Marka Jaremy, Krajowego Konsultanta w dziedzinie psychiatrii, z dnia 11 maja 2009 r. (dotyczy preparatu Ketrel).
3. Opinia prof. dr hab. Janusza Rybakowskiego, Kierownika Kliniki Psychiatrii Dorosłych Katedry Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, z dnia 15 maja 2009 r. (dotyczy preparatu Ketrel)

4. Pismo znak MZ-PLE-460-8365-112/GB/09 zlecające wydanie rekomendacji w kwestii finansowania ze środków publicznych preparatu Seroquel XR w terapii objawów maniakalnych w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej
5. Stanowisko nr 16/9/25/2009 z dnia 30 listopada 2009 r. w sprawie finansowania ze środków publicznych kwetiapiny (Seroquel®) w leczeniu objawów maniakalnych w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej.
6. Materiały dosytniczone przez wnioskodawcę