



---

**Stanowisko nr 5/02/2009 z dnia 19 stycznia 2009 r.  
w sprawie finansowania paliperidonu (Invega®)  
w leczeniu schizofrenii**

**Rekomendacja**

Rada Konsultacyjna<sup>1</sup> rekomenduje finansowanie ze środków publicznych paliperidonu (Invega®) w leczeniu schizofrenii, w ramach wykazu leków refundowanych, pod warunkiem obniżenia kosztów terapii do poziomu kosztów risperidonu.

**Uzasadnienie rekomendacji**

Paliperidon wykazuje efektywność kliniczną, podobną do innych leków stosowanych w leczeniu schizofrenii. Przewagą paliperidonu jest możliwość podawania leku raz na dobę, co może poprawiać stosowanie się pacjentów do zaleceń lekarskich. Dotychczas nie ma danych potwierdzających ten efekt lub jego wpływ na skuteczność leczenia schizofrenii. Ponieważ można przypuszczać, że paliperidon, który jest aktywnym metabolitem risperidonu, zastąpi w praktyce risperidon, celowe jest finansowanie paliperidonu ze środków publicznych na takich samych zasadach jak risperidonu.

**Tryb przygotowania rekomendacji**

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-460-7014-1/CK/08 z dnia 31 lipca 2008r.), na podstawie wniosku o umieszczenie w wykazach leków refundowanych złożonym w Ministerstwie Zdrowia.

**Problem zdrowotny**

Schizofrenia jest jedną z najcięższych chorób psychicznych charakteryzującą się zaburzeniami myślenia i postrzegania polegającymi na występowaniu urojeń, omamów (tzw. objawy pozytywne) oraz zaburzeniami afektu, emocji, wycofaniem się ze związków społecznych (tzw. objawy negatywne). Pacjent ma poczucie choroby i często uważa, że wszyscy są przeciwko niemu, a przyjmowane leki jedynie go trują, nie leczą. Przebieg zaburzeń schizofrenicznych może być ciągły lub epizodyczny, z postępującym lub stabilnym obrazem klinicznym lub z okresami remisji.

Statystycznie, zapadalność na schizofrenię wynosi od 15 do 30 na 100 tys. osób rocznie. Liczbę chorych w Polsce ocenia się na ok. 400 tys. Zapadalność na tę chorobę jest większa u mężczyzn. Pierwsze objawy ujawniają się zwykle w okresie dojrzewania, a więc wtedy, gdy zaczyna się właściwa strukturalizacja osobowości. Schizofrenię najczęściej diagnozuje się u osób między 15 a 30 rokiem życia. U kobiet pierwsze objawy zazwyczaj pojawiają się później niż u mężczyzn (po 18-20 roku życia). [1]

Według Krajowego Konsultanta w dziedzinie psychiatrii, w Polsce choruje na schizofrenię ok. 300 tysięcy osób, z tego ok. 150 tysięcy leczą się psychiatrycznie. [2]

---

<sup>1</sup> Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami.



## **Obecna standardowa terapia**

Podstawę leczenia schizofrenii stanowi odpowiednio dobrana farmakoterapia. Do klasycznych neuroleptyków (leków przeciwpsychotycznych) obciążonych poważnymi działaniami niepożądanymi, należą m.in. haloperidol, chlorpromazyna, perazyna, perfenazyna. Drugą grupę leków stanowią neuroleptyki atypowe, o złożonym mechanizmie działania, mniejszym natężeniu działań niepożądanych: risperidon, olanzapina, kwetiapina. [3]

## **Proponowana terapia**

Paliperidon jest aktywnym metabolitem risperidonu, selektywnym czynnikiem blokującym działanie monoamin, którego właściwości farmakologiczne różnią się od właściwości tradycyjnych neuroleptyków. Paliperidon wiąże się silnie z receptorami serotonergicznymi 5-HT<sub>2</sub> oraz dopaminergicznymi D<sub>2</sub>. Paliperidon blokuje również receptory adrenergiczne alfa<sub>1</sub> oraz nieznacznie słabiej receptory histaminowe H<sub>1</sub> i receptory adrenergiczne alfa<sub>2</sub>. Aktywność farmakologiczna enancjomerów paliperidonu jest zbliżona pod względem jakościowym i ilościowym. Paliperidon nie łączy się z receptorami cholinergicznymi. Pomimo że paliperidon jest silnym antagonistą receptora D<sub>2</sub>, co jak się uważa łagodzi objawy pozytywne schizofrenii, to wywołuje on w mniejszym stopniu katalepsję i osłabia funkcje motoryczne w mniejszym stopniu niż tradycyjne neuroleptyki. Dominujący ośrodkowy antagonizm serotoninowy może zmniejszać częstość występowania niepożądanych objawów pozapiramidowych. [4]

Zgodnie z rejestracją, paliperidon wskazany jest w leczeniu schizofrenii.

Lek dostępny jest w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu w dawkach 3 mg, 6 mg lub 9 mg i 12 mg podawanych raz na dobę, rano. [4]

## **Skuteczność proponowanej terapii**

Nie przedstawiono badań porównujących paliperidon z risperidonem, a jedynie doniesienia dotyczące porównań z placebo oraz jedno badanie, gdzie obserwowano wpływ dołączenia paliperidonu do leczenia olanzapiną, innym atypowym neuroleptykiem. Wyniki badań były wyrażone głównie w skali PANSS, skali wykorzystywanej w ocenie pacjentów ze schizofrenią oraz w skalach CGI-S oraz PSP, mierzących ogólny stan psychiczny oraz społeczny. Nie przedstawiono wiarygodnych badań dotyczących jakości życia pacjentów leczonych paliperidonem.

W porównaniu do placebo, paliperidon okazał się istotnie skuteczniejszy dla wszystkich mierzonych punktów końcowych, zarówno w leczeniu krótko- (6 tygodni) jak i długoterminowym (do 40 tygodni). [1]

Brak dowodów wskazujących, że dodanie paliperidonu do olanzapiny poprawia stan zdrowia pacjentów w porównaniu do leczenia samą olanzapiną – wszystkie wyniki były nieistotne statystycznie. [1]

Przedstawiono również analizę porównującą pośrednio paliperidon do aripiprazolu, innego neuroleptyku atypowego, która wykazała brak istotnej przewagi klinicznej jednego z preparatów, pod warunkiem stosowania dawek o porównywalnym potencjale terapeutycznym. [1]

## **Bezpieczeństwo terapii**

Paliperidon, podobnie do innych neuroleptyków, wykazuje szereg częstych działań niepożądanych, związanych głównie z ośrodkowym układem nerwowym (zespół pozapiramidowy, sztywność i drżenie mięśni, sedacja). Lek często powoduje również zaburzenia rytmu serca oraz objawy ze strony układu pokarmowego (zaburzenia wydzielania śliny, nudności, wymioty). [4]

Przedstawione dowody wskazują, że paliperidon w połączeniu z olanzapiną istotnie częściej niż sama olanzapina powoduje zaburzenia związane z układem pozapiramidowym. [1]

## **Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika**

Przedstawiona analiza ekonomiczna ma ograniczoną wiarygodność ze względu na szereg kontrowersji, m.in. dobór komparatora, horyzontu czasowego oraz nieściśłości w wyliczeniach analizy.

Wynik analizy waha się, w zależności od przyjętych założeń, od ok. 28 tys. zł. za rok życia skorygowany o jakość (QALY) w przypadku stosowania paliperidonu zamiast aripiprazolu, aż po dominację aripiprazolem. [1]

Refundacja paliperidonu na zasadach proponowanych przez wnioskodawcę wiązałaby się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego na neuroleptyki atypowe o ok. 4,5 mln zł. w pierwszym i o 8,6 miliona złotych w drugim roku refundacji.

Szkocka SMC i kanadyjski CEDAC zgodnie nie rekomendują finansowania paliperidonu ze środków publicznych ze względu na brak badań porównujących go z risperidonem oraz zdecydowanie wyższy koszt paliperidonu. [5,6]

### **Piśmiennictwo:**

1. Materiały przedstawione przez wnioskodawcę
2. Opinia Krajowego Konsultanta w dziedzinie psychiatrii, prof. dr hab. Marka Jaremy z dnia 10.09.2008r.
3. Opinia prof. dr hab. Jacka Wciórki, Kierownika Kliniki Psychiatrycznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii z dnia 05.11.2008r.
4. Charakterystyka produktu leczniczego Invega®
5. Scottish Medicines Consortium, Paliperidone. 2008.
6. Common Drug Review. CEDAC Final recommendation on Reconsideration and reasons for recommendation, Paliperidone. 2008.