



---

**Uchwała Rady Konsultacyjnej**  
**nr 33/09/2008 z dnia 30 czerwca 2008 r.**  
**w sprawie finansowania ze środków publicznych**  
**metylofenidatu OROS (Concerta®)**  
**w leczeniu ADHD u dzieci i młodzieży**

### **Rekomendacja**

Rada Konsultacyjna rekomenduje Ministrowi Zdrowia finansowanie ze środków publicznych metylofenidatu (Concerta®) w leczeniu ADHD i wpisanie na wykaz leków refundowanych z 50% odpłatnością. Rozpoznanie choroby powinno być postawione przez psychiatrę, który powinien rozpocząć leczenie. Lek powinien być zapisywany na receptę z wtórnikiem (różowa).

### **Uzasadnienie**

Trzy randomizowane próby kliniczne wykazały istotną różnicę na korzyść pacjentów przyjmujących metylofenidat OROS w średnich wartościach końcowych oceny stanu zdrowia wykonanej przez rodziców i nauczycieli na podstawie skali IOWA w porównaniu do pacjentów przyjmujących placebo. W jednym z badań zaobserwowano istotną statystycznie różnicę w średniej zmianie stanu zdrowia ocenianą zarówno przez rodziców jak i badacza na podstawie skali ADHD-RS u pacjentów przyjmujących metylofenidat OROS oraz u pacjentów przyjmujących placebo. Ponadto, zastosowanie metylofenidatu OROS zamiast placebo o 30% zwiększało prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi klinicznej. Lek ma więc udowodnioną, choć najprawdopodobniej niedługotrwałą i niejednakową w badanych grupach chorych skuteczność. Dlatego ustalenie rozpoznania i rozpoczęcie leczenia powinno należeć do specjalisty psychiatry.

### **Tryb przygotowania rekomendacji**

Stanowisko Rady Konsultacyjnej AOTM dotyczące finansowania ze środków publicznych metylofenidatu OROS (Concerta®) w leczeniu zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) u dzieci i młodzieży przyjęto na posiedzeniu w dniu 30 czerwca 2008. Ocena podjęta została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia, w związku z wnioskiem o umieszczenie preparatu Concerta® stosowanego w leczeniu dzieci i młodzieży z potwierdzonym rozpoznaniem ADHD zgodnie z kryteriami diagnostycznymi ICD-10 [4] lub amerykańskiej klasyfikacji DSM-IV-TR [1] w wykazach leków refundowanych.

### **Problem zdrowotny i interwencja lecznicza**

Zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder – ADHD) jest zaburzeniem rozwojowym mającym wiele przyczyn [5]. Charakteryzuje się obecnością objawów braku uwagi, nadmiernej aktywności i impulsywności. Do rozpoznania wymagane jest potwierdzenie okresu ich ujawnienia, ciągłości w czasie, a także stabilności objawów [3]. Jego częstość, w zależności m.in. od przyjętych kryteriów, wyboru populacji badanej i wieku ocenianych dzieci, sięga 1,5–15%. Najczęściej przyjmuje się poziom rozpowszechnienia w populacji w wieku szkolnym wynoszący 5% [7].

Metylofenidat OROS (Concerta®) jest łagodnym środkiem stymulującym OUN w postaci chlorowodoru. Mechanizm działania leczniczego w ADHD nie jest dokładnie znany. Przypuszcza się, że metylofenidat hamuje zwrotny wychwyt noradrenaliny i dopaminy przez neurony presynaptyczne oraz zwiększa uwalnianie tych monoamin do przestrzeni pozaneuronalnej. [2]

Preparat Concerta® może być stosowany jako element kompleksowego programu leczenia ADHD u dzieci powyżej 6 lat i młodzieży, w przypadkach kiedy inne sposoby postępowania terapeutycznego nie są wystarczająco skuteczne. Rozpoznanie powinno być zgodne z kryteriami DSM-IV lub z wytycznymi ICD-10 oraz powinno opierać się na szczegółowym wywiadzie i klinicznej ocenie pacjenta.[2]

### **Skuteczność kliniczna**

Skuteczność kliniczną oceniono na podstawie przeglądu systematycznego randomizowanych badań klinicznych o zróżnicowanej jakości, porównujących metylofenidat z placebo. [1, 8] Dwie z omawianych prób klinicznych miały bardzo krótki okres obserwacji (7 dni), a badaną grupę stanowili pacjenci wcześniej leczeni metylofenidatem. Ponadto w poszczególnych badaniach zostały użyte różne skale psychiatryczne (IOWA i ADHD-RS).

Obserwacje krótkoterminowe w trzech badaniach klinicznych obejmujące grupę co najmniej 64 pacjentów wykazały istotną statystycznie różnicę pomiędzy średnimi wartościami końcowymi oceny stanu zdrowia wykonanej przez rodziców i nauczycieli na podstawie skali IOWA I/O oraz IOWA O/D u pacjentów przyjmujących metylofenidat OROS w porównaniu do pacjentów przyjmujących placebo.[1, 8] W jednym z badań zaobserwowano istotną statystycznie różnicę pomiędzy średnią zmianą stanu zdrowia ocenianą zarówno przez rodziców jak i badacza na podstawie skali ADHD-RS u pacjentów przyjmujących metylofenidat OROS w porównaniu z placebo. [1] Ponadto, zastosowanie metylofenidatu OROS zamiast placebo o 30% zwiększało prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi klinicznej. [1]

Wyniki obserwacji długoterminowych bez grupy kontrolnej sugerują, że pozytywny efekt działania metylofenidatu OROS na stan zdrowia dziecka oceniany przez rodziców na podstawie skali IOWA I/O i IOWA O/D utrzymuje się w czasie roku stosowania preparatu [10, 11], natomiast zaczyna zanikać w miarę wydłużania okresu obserwacji do 2 lat [11]. Ocena stanu zdrowia dokonana przez nauczycieli na podstawie tej samej skali w jednym z badań wskazała na pozytywny efekt działania metylofenidatu w okresie rocznej obserwacji [11], natomiast drugie badanie nie raportowało podobnych zależności. [10]

### **Uwagi dodatkowe**

Rada podkreśla, że metylofenidat o natychmiastowym uwalnianiu, od którego powinno się rozpoczynać leczenie ADHD jest zarejestrowany (europejska rejestracja centralna), ale aktualnie nie jest dostępny na polskim rynku. Oba leki powinny być zatem umieszczone na wykazach równocześnie.

### **Bibliografia**

1. Analiza efektywności klinicznej. Manufacturer's submission: Janssen-Cilag (Concerta® XL). For Health technology Appraisal: Methylphenidate, atomoxetine and dexamphetamine for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents, including review of existing guidance number.
2. Charakterystyka produktu leczniczego. Concerta® 18 mg, 36 mg lub 54 mg – tabletki o przedłużonym uwalnianiu. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych 2005.
3. Dąbkowski M., Zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi. *Przew Lek* 2007; 2: 232-239
4. ICD-10. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Badawcze kryteria diagnostyczne. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Versalius”. IPN, Kraków-Warszawa 1998.
5. Jagielska G, Wolańczyk T. Strategie postępowania w leczeniu zespołu nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD). *Lek w Polsce* 2006; 10: 6.

6. Kemner JE, Starr HL, Ciccone PE i wsp. Outcomes of OROS methylphenidate compared with atomoxetine in children with ADHD: a multicenter, randomized prospective study. *Adv Ther.* 2005 Sep-Oct; 22 (5): 498-512.
7. Kutcher S, Aman M, Brooks SJ, et al. International consensus statement on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and disruptive behaviour disorders (DBDs): clinical implications and treatment practice suggestions. *Eur Neuropsychopharmacol* 2004; 14: 11-28.
8. McDonagh, Peterson K, Dana T. Drug Class review on Pharmacologic Treatments for ADHD. Oregon Evidence-based Practice Center 2007.
9. Newcorn JH, Spencer TJ, Biederman J I wsp. Atomoxetine treatment in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry.* 2005;44(3):240-248.
10. Santosh P (2003). Treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder for up to one year with once-daily OROS® formulation of methylphenidate. Presented at 16th Congress of the European College of Neuropsychopharmacology, Prague, Czech Republic, September 20-24, 2003a.
11. Wilens T, Pelham W, Stein MA (2003b). ADHD treatment with once-daily OROS® methylphenidate: interim 12-month results from long-term open-label study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 42(4): 424-433.
  1. Wolańczyk T., Komender J. Zburzenie hiperkinetyczne. W: *Psychiatria dzieci i młodzieży*. Red. Irena Namysłowska. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2004.