



**Stanowisko nr 16/9/25/2009 z dnia 30 listopada 2009 r.
w sprawie finansowania kwetiapiny (Seroquel®)
w leczeniu objawów maniakalnych
w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna^a rekomenduje finansowanie ze środków publicznych kwetiapiny (Seroquel®) w terapii objawów maniakalnych 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 choroby afektywnej dwubiegunowej.

Uzasadnienie rekomendacji

Na podstawie przedstawionych danych, Seroquel® nie różni się istotnie od innego preparatu kwetiapiny, ocenianego już przez Radę, stąd może być refundowany wyłącznie na tych samych zasadach.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM, na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-460-8365-42/GB/09) z dnia 30 lipca 2009 r., na podstawie wniosku o wpisanie na wykazy leków refundowanych. Komplet dokumentów przekazano do Agencji 31 lipca 2009r.

Problem zdrowotny

Zaburzenia afektywne dwubiegunowe (ChAD) obejmują grupę nawracających zaburzeń afektu, w których przebiegu występują przeciwstawne zaburzenia nastroju i aktywności: zespoły depresyjne i maniakalne (zaburzenia dwubiegunowe typ I) lub zespoły depresyjne i stany hipomanii (zaburzenia dwubiegunowe typ II). U większości chorych są oddzielone okresami zdrowia (remisja). Chorobę afektywną dwubiegunową rozpoznaje się także u osób, u których występują wyłącznie epizody maniakalne, zakładając, że epizody łagodnej depresji mogły zostać u nich niezauważone.¹

Niewłaściwie lub nieskutecznie leczona choroba afektywna dwubiegunowa skutkuje niezdolnością do samodzielnej egzystencji, częstymi nawrotami, które wiążą się z hospitalizacją oraz inwalidyzacją chorych (niezdolność do pracy). Powoduje to przewlekłe cierpienie i znacznie obniża jakość życia.²

Występowanie ChAD ocenia się na 1-2% populacji, więc szacunkowo jest w Polsce ok. 500 000 chorych, z czego leczy się farmakologicznie ok. 300 000 chorych. Trudno jest ocenić zapadalność, gdyż liczba chorych z tym rozpoznaniem stawianym w placówkach psychiatrycznej opieki zdrowotnej nie odzwierciedla rozmiarów zjawiska.²

^a 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

Leczenie choroby afektywnej dwubiegunowej polega głównie na odpowiednio dobranej farmakoterapii, modyfikowanej w zależności od aktualnej fazy schorzenia oraz odpowiedzi na dotychczasowe leczenie. Celem jest zapobieganie epizodom manii i depresji oraz leczenie zaburzeń nastroju w okresie objawowym. Podstawą terapii ChAD są leki normotymiczne, (stabilizujące nastrój). Są one skuteczne w ostrym epizodzie manii lub depresji, które jednocześnie mają działanie profilaktyczne i nie powodują pogorszenia w żadnym z istotnych elementów choroby afektywnej dwubiegunowej. 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, klozapina i aripiprazol. Jako leczenie wspomagające, w ChAD są stosowane klasyczne neuroleptyki, które mogą powodować obniżenie nastroju oraz leki przeciwdepresyjne, które mogą sprzyjać występowaniu stanów manii.³

Proponowana terapia

Kwetiapina jest atypowym lekiem przeciwpsychotycznym, oddziałującym na szerokie spektrum receptorów. Kwetiapina wykazuje większe powinowactwo do receptora serotoninowego (5HT₂) w mózgu niż do receptorów dopaminowych (D₁ i D₂) w mózgu. Kwetiapina wykazuje duże powinowactwo do receptora histaminowego (H₁) i adrenergicznego (alfa 1) oraz mniejsze do receptora adrenergicznego (alfa 2). Praktycznie nie ma powinowactwa do receptorów benzodiazepinowych i muskarynowych.⁴

Produkt leczniczy Seroquel® jest wskazany w leczeniu schizofrenii oraz w leczeniu objawów maniakalnych w przebiegu ChAD, natomiast niniejszy wniosek dotyczył jedynie leczenia objawów maniakalnych w przebiegu ChAD.^{1,4}

Kwetiapina podawana jest doustnie w postaci tabletek. Dawka inicjująca to 100mg, następnie zwiększana o 100-200mg dziennie, do dawki docelowej 400-800mg, w zależności od efektywności klinicznej i tolerancji leczenia.⁴

Skuteczność proponowanej terapii

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.¹

W porównaniu do placebo, kwetiapina okazała się istotnie skuteczniejsza w leczeniu manii w ChAD.¹

Dodanie kwetiapiny do soli litu lub walproinianu poprawiało wyniki leczenia manii, ale dowody naukowe nie były już tak jednoznaczne jak w porównaniu do placebo. W bezpośrednim porównaniu do litu lub haloperidolu, brak jest rozstrzygających dowodów na przewagę jednego ze stosowanych leków.¹

Powyższe wyniki są zbieżne z wynikami analiz innego rekomendowanego wcześniej preparatu kwetiapiny.

Bezpieczeństwo terapii

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia preparatem Seroquel® były: senność, zawroty głowy, suchość błony śluzowej jamy ustnej, łagodne osłabienie, zaparcia, tachykardia, niedociśnienie ortostatyczne i niestrawność.⁴

Tak jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych, w trakcie leczenia preparatem Seroquel mogą wystąpić omdlenia, złośliwy zespół neuroleptyczny, leukopenia, neutropenia, obrzęki obwodowe.¹

W badaniach klinicznych włączonych do analizy efektywności klinicznej, kwetiapina miała podobny profil bezpieczeństwa do aktywnych komparatorów.¹

Istnieją doniesienia z Kanady, o związku terapii kwetiapiną z wystąpieniem dziewięciu przypadków zapalenia trzustki oraz jedenastu przypadków trombocytopenii.⁵

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Preparat Seroquel® jest droższy od rekomendowanego wcześniej innego preparatu kwetiapiny.

Analiza ekonomiczna wskazywała, że w przypadku stosowania preparatu Seroquel®, koszt QALY wyniósł 20 do 30 tysięcy złotych, odpowiednio w porównaniu do placebo lub aktywnego leczenia standardowego.¹

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego, wykazała wzrost wydatków płatnika publicznego o ok. 5, 6 i 7mln złotych w kolejnych latach refundacji, co jest wynikiem wielokrotnie wyższym od analizy przeprowadzonej dla rekomendowanego wcześniej innego preparatu kwetiapiny.¹

Brytyjski NICE rekomenduje stosowanie kwetiapiny w leczeniu manii w przebiegu ChAD.⁶

Szkockie SMC rekomenduje finansowanie kwetiapiny w postaci preparatu Seroquel®, w monoterapii oraz leczeniu skojarzonym epizodów manii.⁷

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty oraz brak udokumentowanych różnic z innym, rekomendowanym wcześniej preparatem kwetiapiny, Rada Konsultacyjna uznała za zasadne rekomendowanie finansowania preparatu Seroquel® ze środków publicznych.

Piśmiennictwo:

1. Materiały dostarczone przez Wnioskodawcę
2. Stanowisko eksperckie Prof. dr hab. Marka Jaremy, Konsultanta Krajowego w dziedzinie Psychiatrii
3. Rybakowski J., Choroba afektywna dwubiegunowa - współczesne poglądy na leczenie. Przewodnik Lekarza 2005; 4: 59-65
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Seroquel
5. Canadian Adverse Reaction Newsletter, volume 17, issue 2, April 2007
6. NICE CG 38. Bipolar disorder. The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care. July 2006
7. Scottish Medicines Consortium, Quetiapine (Seroquel), July 2004