



**Stanowisko nr 35/11/2009 z dnia 25 maja 2009 r.
w sprawie finansowania ze środków publicznych
atomoksetyny (Strattera®) w leczeniu
dzieci w wieku 6 lat i starszych oraz u młodzieży z ADHD**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ rekomenduje finansowanie ze środków publicznych atomoksetyny (Strattera®) w leczeniu dzieci w wieku 6 lat i starszych, oraz u młodzieży z nadpobudliwością psychoruchową i deficytem uwagi (zdiagnozowaną przez lekarza specjalistę) oraz ze współistniejącymi chorobami, takimi jak: tiki, zespół Tourette'a, zaburzenia lękowe lub udokumentowaną nietolerancją bądź niepowodzeniem terapii lekami psychostymulującymi, w ramach wykazu leków refundowanych.

Uzasadnienie rekomendacji

Atomoksetyna jest jedynym niestymulującym lekiem o udowodnionej skuteczności, dostępnym dla pacjentów z nadpobudliwością psychoruchową z deficytem uwagi. W opinii ekspertów klinicznych, jest to jedyny lek dla pacjentów z tikami, zespołem Tourette'a oraz zaburzeniami lękowymi, będącymi przeciwwskazaniami do stosowania preparatów psychostymulujących. Ponadto, jest to również ostatnia możliwość terapeutyczna w razie nieskuteczności bądź nietolerancji standardowej terapii. Biorąc to pod uwagę oraz zadowalający profil bezpieczeństwa, atomoksetyna powinna być refundowana ze środków publicznych.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-460-7662-40/CK/09) z dnia 13 marca 2009r., na podstawie wniosku o wpisanie na wykazy leków refundowanych.

Problem zdrowotny

Zespół nadpobudliwości psychoruchowej jest zaburzeniem psychicznym okresu dzieciństwa, prowadzącym do istotnego upośledzenia funkcjonowania oraz zwiększającym ryzyko wystąpienia innych zaburzeń psychicznych, takich jak zaburzenia zachowania i nadużywanie substancji psychoaktywnych. W zależności od klasyfikacji, rozróżnia się zespół hiperkinetyczny lub zaburzenia hiperkinetyczne (wg ICD-10) oraz ADHD (wg klasyfikacji DSM-IV-TR) – czyli zespół nadpobudliwości psychoruchowej z zaburzeniami koncentracji uwagi, przy czym druga wymieniona klasyfikacja jest bardziej liberalna. Zasadniczo, mowa o zaburzeniu, które charakteryzuje się występowaniem trwałych wzorców zachowania, układających się w triadę objawów: zaburzenia uwagi, impulsywność

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



i nadruchliwość. Objawy te są niewspółmierne do wieku i poziomu rozwoju a występują w różnym natężeniu. Zaburzenia uwagi polegają na krótkim czasie skupienia uwagi, trudnościach w koncentracji, łatwym rozpraszaniu pod wpływem bodźców zewnętrznych, trudnościach w wybraniu najważniejszego w danej sytuacji bodźca. Impulsywność i problemy z kontrolą nad swoim zachowaniem powodują wykonywanie czynności bez przewidywania ich konsekwencji. [1]

Wg szacunkowych danych, w Polsce zespół nadpobudliwości psychoruchowej ma ok. 240 tysięcy dzieci, z czego ok. 16-20 tysięcy pacjentów nie może być leczona lekami psychostymulującymi z powodu tików, zespołu Tourette'a, zaburzeń lękowych lub nietolerancji bądź niepowodzenia terapii tymi lekami. [2]

Obecna standardowa terapia

Na leczenie ADHD składają się metody nefarmakologiczne: psychoedukacja i psychoterapia oraz metody farmakologiczne. Do tych pierwszych należą treningi umiejętności rodzicielskich, terapie behawioralna, terapie rodzin. Podstawą leczenia farmakologicznego, zgodnie z rejestracją, jest należący do psychostymulantów metylofenidat. Ponadto, używa się innych leków, stosowanych poza zarejestrowanymi wskazaniami, do których należą: klonidyna, guanfacyna, trójcykliczne leki przeciwdepresyjne, moklobemid, bupropion, reboksetyna. [2]

Nie ma obecnie w Polsce realnej alternatywy farmakologicznej dla pacjentów z przeciwwskazaniami lub nietolerancją metylofenidatu. [2]

Proponowana terapia

Atomoksetyna jest wysoce selektywnym i silnym inhibitorem wchłaniania noradrenaliny. Przypuszcza się, że działa nie wpływając bezpośrednio na wchłanianie zwrotne serotoniny i dopaminy. Atomoksetyna ma minimalne powinowactwo do innych receptorów noradrenergicznych lub innych nośników neuroprzekaźników i receptorów neuroprzekaźników. [3]

Atomoksetyna wskazana jest w leczeniu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) u dzieci w wieku 6 lat i starszych oraz u młodzieży, jako element pełnego programu leczenia. Diagnozę należy stawiać zgodnie z klasyfikacją DSM-IV lub wytycznymi zawartymi w ICD-10. [3]

Lek podawany jest doustnie, raz na dobę, niezależnie od posiłku. Preparat dostępny jest w dawkach 5 mg, 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg, 60 mg. [3]

Skuteczność proponowanej terapii

Atomoksetyna okazała się istotnie bardziej skuteczna od placebo w zakresie wszystkich punktów końcowych, mierzonych za pomocą kwestionariuszy ADHD RS, CGI oraz CDRS-R, w czasie 6-9 tygodni. Przekładało się to na lepszą jakość życia, mierzoną kwestionariuszem CHQ. Wyniki były podobne w podgrupach z zespołem Tourette'a, zaburzeniami lękowymi oraz depresją. [1]

Wyniki dotyczące skuteczności krótko i długotrwałego (do 2 lat) leczenia atomoksetyną potwierdziły inne doniesienia wtórne. [4,5]

W porównaniu do metylofenidatu, atomoksetyna wykazywała podobną lub niższą efektywność kliniczną, mierzoną wymienionymi kwestionariuszami. [1]

Istnieją doniesienia podające do 40% pacjentów nie wykazujących odpowiedzi na leczenie atomoksetyną. [6]

Bezpieczeństwo terapii

Charakterystyczne, bardzo częste, działania niepożądane atomoksetyny to: zmniejszenie łaknienia, ból brzucha oraz wymioty. Ponadto często raportowano: objawy grypopodobne, wczesne budzenie, drażliwość, wahania nastroju, zawroty głowy, senność, zmęczenie, zmiany skórne oraz zmniejszenie masy ciała. [3] Potwierdzają to badania długoterminowe. [5]

FDA przestrzegało dwukrotnie o możliwości wystąpienia myśli i prób samobójczych, objawów psychotycznych lub maniakalnych, zachowań agresywnych oraz objawów ze strony układu sercowo-naczyniowego. [7,8]

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Analiza ekonomiczna, będąca zaadoptowanym modelem brytyjskim o horyzoncie czasowym 1 roku, wykazała, że koszt roku życia skorygowanego o jakość (QALY), w grupach pacjentów z przeciwwskazaniami lub nietolerancją metylofenidatu, wyniósł ok. 90 tys. zł. [1]

Analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie atomoksetyny na warunkach zaproponowanych przez wnioskodawcę wiązałoby się z dodatkowymi wydatkami rządu 2 mln zł w pierwszym roku refundacji, 5 mln w drugim i 11 mln zł w trzecim roku refundacji. [1]

Zarówno szkockie SMC jak i australijski PBAC rekomendują finansowanie atomoksetyny ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu. [9,10]

Kanadyjski CEDAC nie rekomenduje jednak atomoksetyny, motywując swoją decyzję brakiem przewagi nad metylofenidatem, istnieniem dowodów naukowych na stosowanie metylofenidatu u pacjentów z przeciwwskazaniami do leków psychostymulujących oraz wysoki koszt terapii atomoksetyną. [11]

Piśmiennictwo:

1. Materiały dostarczone przez wnioskodawcę
2. Stanowisko eksperckie prof. nadzw. dr hab. Tomasza Wolańczyka, Konsultanta Wojewódzki w dziedzinie Psychiatrii Dzieci i Młodzieży (mazowieckie) oraz Przewodniczącego Komisji Naukowej ADHD Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Strattera
4. Cheng J.Y.W. et al. Efficacy and safety of atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents - meta-analysis and meta-regression analysis. *Psychopharmacology* 2007; 194:197-209
5. Kratochvil CJ, et al. Effects of Long-Term Atomoxetine Treatment for Young Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder *Journal of Amer Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2006; 45(8):919-927
6. Newcorn JH, Sutton VK, Weiss MD, Sumner CR; Clinical Responses to Atomoxetine in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: The Integrated Data Exploratory Analysis (IDEA) Study. *Journal of Amer Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, post author corrections, 23 March 2009
7. FDA. Atomoxetine. Reports of serious liver injury associated with use of atomoxetine (marketed as Strattera). *Drug Safety Newsletter* 2 (1):7-9, 2009
8. FDA. Highlights of prescribing information. 2008. STRATTERA® (atomoxetine hydrochloride) CAPSULES for Oral Use.
9. NHS Scotland. Scottish Medicines Consortium. 10 June 2005. Re-submission. Atomoxetine capsules 10 mg to 60 mg (Strattera®). No. (153/05)
10. Public Summary Document. November 2006 PBAC Meeting. Atomoxetine Hydrochloride, capsules, 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg and 60 mg. Strattera®
11. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. CEDAC Final Recommendation on Reconsideration and Reasons for Recommendation. Atomoxetine (Strattera™ – Eli Lilly Kanada Inc). 2005.