



PLR2.050.26.2024.KK  
Warszawa, 23 czerwca 2024

Pan  
Szymon Hołownia  
Marszałek Sejmu  
Rzeczypospolitej Polskiej

*Szanowny Panie Marszałku,*

w odpowiedzi na interpelację Pana Posła Grzegorza Płaczka z 10 czerwca 2024 r. nr 3251 - w sprawie objęcia refundacją leków nowej generacji na depresję, Minister Zdrowia informuje, jak niżej.

Zgodnie z treścią ustawy z 12 maja 2011 r. *o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.) - dalej jako *ustawa o refundacji*, procedura objęcia leku refundacją i ustalenia jego ceny zbytu netto rozpoczynana jest złożeniem wniosku do Ministra Zdrowia przez podmiot odpowiedzialny, jego przedstawiciela lub podmiot uprawniony do importu wraz z kompletną dokumentacją wymaganą przepisami prawa.

W przypadku wpłynięcia takiego wniosku jest on procedowany zgodnie z zapisami przedmiotowej ustawy, co dla leku zawierającego nową substancję czynną lub nowy zakres wskazań dla substancji objętej już refundacją (jak ma to miejsce np. w odniesieniu do leków zawierających substancję czynną *bupropion* zawartą np. w leku Wellbutrin lub leku Brintellix) oznacza wymóg przygotowania analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (dalej AOTMiT), stanowiska Rady Przejrzystości, rekomendacji Prezesa Agencji. Wydanie rekomendacji, stanowiącej efekt oceny skuteczności, bezpieczeństwa oraz efektywności kosztowej leku, przez Prezesa AOTMiT dla nowego produktu leczniczego/nowego zakresu wskazań refundacyjnych, umożliwi przekazanie

wniosku do Komisji Ekonomicznej celem przeprowadzenia negocjacji warunków cenowo-kosztowych objęcia refundacją.

Po otrzymaniu wymaganych dokumentów z Agencji, zgodnie z art. 12. ustawy o refundacji, uwzględniając m.in. stanowisko Komisji Ekonomicznej i rekomendację Prezesa Agencji, minister właściwy do spraw zdrowia wydaje decyzję administracyjną (pozytywną bądź negatywną) w przedmiocie objęcia refundacją i ustaleniu ceny zbytu netto dla wnioskowanego produktu leczniczego.

Biorąc powyższe pod uwagę Minister Zdrowia informuje, iż objęcie refundacją jakiegokolwiek leku zawierającego substancję czynną *bupropion* byłoby możliwe w przypadku wpłynięcia do Ministra Zdrowia wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto takiego leku. W przypadku wpłynięcia takiego wniosku postępowanie administracyjne będzie prowadzone w oparciu o wskazane powyżej zasady. W tym miejscu Minister Zdrowia informuje, że wniosek o objęcie refundacją jakiegokolwiek leku zawierającego substancję czynną *bupropion* nie jest aktualnie przedmiotem trwającego przed Organem postępowania.

Jednocześnie należy zauważyć, iż w 2008 r. (pierwszy lek z *bupropionem* został dopuszczony do obrotu przed tą datą, a zatem trudno przypisać wskazanej substancji czynnej charakter leku nowej generacji) finansowanie ze środków publicznych leku Wellbutrin XR było przedmiotem oceny Agencji Oceny Technologii Medycznych. W stanowisku nr 8/02/2009 z 19 stycznia 2009 r. w sprawie finansowania *chlorowodorku bupropionu* (Wellbutrin XR) w leczeniu depresji typu MDD (Major Depression Disorder, dużych zaburzeń depresyjnych) Rada Konsultacyjna rekomendowała niefinansowanie ze środków publicznych *chlorowodorku bupropionu* w leczeniu depresji typu MDD gdyż uznała, że *nie ma dowodów wskazujących na przewagę chlorowodorku bupropionu nad innymi lekami stosowanymi w leczeniu depresji typu MDD, a dostępne wyniki badań wskazują, że efektywność kliniczna chlorowodorku bupropionu jest niższa w porównaniu z wenlafaksyną (objęta refundacją). Bupropion powoduje również poważne objawy niepożądane. Wobec tego nie jest zasadne finansowanie tego leku ze środków publicznych.*

Odnosząc się do kwestii wskazania refundacyjnego dla substancji czynnej *wortiooksetyna* Minister Zdrowia informuje, iż we wniosku o objęcie refundacją i

ustalenie ceny leku Brintellix Wnioskodawca zdefiniował następujący zakres wskazań w jakich lek miałby być finansowany ze środków publicznych:

- *Leczeniu dużych epizodów depresyjnych (MDD) u dorosłych, u których w leczeniu bieżącego epizodu nie uzyskano poprawy mimo zastosowania leku z grupy selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI) lub z grupy inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI).*

W oparciu o zaproponowane przez Wnioskodawcę wskazanie lek został oceniony przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, a dla wnioskowanego zakresu wskazań została wydana decyzja o objęciu refundacją tego leku. W rekomendacji z 5 kwietnia 2019 r. nr 22/2019 Prezes Agencji wskazał, że *skuteczność wnioskowanej technologii została potwierdzona względem jednej z rządziej stosowanych w praktyce klinicznej technologii (agomelatyna), natomiast stwierdzenie wyższej skuteczności nad często stosowanymi powszechnie sertralina oraz wenlafaksyną cechuje się znacznymi ograniczeniami. Profil bezpieczeństwa wortioksetyny, na podstawie badań, należy uznać za akceptowalny, natomiast ze względu na porównanie pośrednie, niewystarczająco poparty dowodami naukowymi względem sertraliny oraz wenlafaksyny.* Jednocześnie Organ wskazuje, iż zgodnie z dokumentem Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) Brintellix wskazania w jakich lek został dopuszczony do obrotu obejmują:

*Leczenie dużych epizodów depresyjnych u dorosłych.*

Rozszerzenie zakresu wskazań w jakich lek miałby być refundowany, w tym do zakresu definiowanego wskazaniem rejestracyjnym, mogłoby nastąpić w przypadku wydania pozytywnej decyzji o objęciu refundacją i ustaleniu ceny zbytu netto przez Organ, co musi zostać zapoczątkowane złożeniem wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny leku Brintellix we wskazaniu odmiennym od aktualnego, przez właściwy w sprawie podmiot odpowiedzialny, jego przedstawiciela lub podmiot uprawniony do importu.

Minister Zdrowia informuje, iż taki wniosek nie wpłynął do Organu i aktualnie nie jest prowadzone postępowania administracyjne w przedmiotowej kwestii.

Jednocześnie Minister Zdrowia pragnie zauważyć, iż zgodnie z treścią obowiązującego obwieszczenia w *sprawie wykazu refundowanych leków, środków*

*spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* na 1 kwietnia 2024 roku (dalej jako wykaz, obowiązuje do 30 czerwca 2024 r.) refundacją ze środków płatnika publicznego objętych jest, poza *wortioksetyną*, 12 różnych substancji czynnych (161 pozycji wykazu) stosowanych w terapii depresji, w tym:

- *agomelatyna* (6 pozycji na wykazie),
- *duloksetyna* (33 pozycji na wykazie),
- *fluoksetyna* (8 pozycji na wykazie),
- *fluwoksamina* (2 pozycje na wykazie),
- *klomipramina* (3 pozycje na wykazie),
- *mianseryna* (13 pozycji na wykazie),
- *moclobemid* (3 pozycje na wykazie).
- *paroksetyna* (10 pozycji na wykazie),
- *sertralina* (26 pozycji na wykazie),
- *tianeptyna* (5 pozycji na wykazie),
- *trazodon* (5 pozycji na wykazie),
- *wenlafaksyna* (47 pozycji na wykazie).

WW. substancje czynne należą do kilku różnych grup terapeutycznych w tym są to:

- inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI): *sertralina, paroksetyna, fluoksetyna, fluwoksamina*,
- inhibitory wychwyty zwrotnego noradrenaliny i serotoniny (SNRI), w tym: *duloksetyna, wenlafaksyna*,
- trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD), w tym: *klomipramina*,
- inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), w tym: *moclobemid*,
- leki o innych mechanizmach działania, w tym: *trazodon, mianseryna, agomelatyna, wortioksetyna, tianeptyna*.

Dodatkowo od 1 lipca 2023 r. refundacją w ramach programu lekowego pn. LECZENIE CHORYCH NA DEPRESJĘ LEKOOPORNĄ (ICD-10: F33.1, F33.2) została objęta substancja czynna *esketamina* - w formie podania donosowego (lek Spravato). W programie lekowym możliwa jest terapia pacjentów od 18 do 75 roku życia - zgodnie ze wskazanymi w treści programu, stanowiącego załącznik nr 147 do obwieszczenia, kryteriami kwalifikacji. Z dostępnych Ministrowi Zdrowia danych – do 31 grudnia 2023 r., wynika że w programie leczonych było 22 pacjentów, zaś rozliczona kwota refundacji wyniosła ok. 140 tysięcy złotych.

Poniżej zestawiono kwoty refundacji na leki z ww. grup terapeutycznych stosowanych w terapii depresji w latach 2011- 2024 (kwiecień).

Rok	Kwota refundacji [zł]	Przyrost % w stosunku do roku poprzedniego
2021	190 298 944	-
2022	210 918 246	+10,84
2023	240 299 192	+13,93
2024 (I-IV)	94 995 543 (estymując do końca 2024 r: ponad 284 mln)	+18,60

Z powyższego wynika, iż finansowaniem ze środków publicznych są objęte leki charakteryzujące się bardzo zróżnicowanym mechanizmem działania.

Zgodnie z wytycznymi pn. *Leczenie farmakologiczne epizodu depresji i zaburzeń depresyjnych nawracających* – wytyczne Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego i Konsultanta krajowego ds. Psychiatrii Dorosłych:

*Jako leczenie pierwszego wyboru w depresji mogą być stosowane leki o różnych mechanizmach działania. Często stosowane są:*

- *selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny* (refundowane są 4 z 6 substancji czynnych wskazanych w rekomendacjach),
- *selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny* (refundowane są 2 z 2 wymienianych w rekomendacjach substancji czynnych),
- *leki o innych mechanizmach działania: trazodon, bupropion, mianseryna, mirtazapina, agomelatyna, moklobemid, wortioksetyna* (refundacją objętych jest 5 z 7 wymienionych substancji czynnych).

*Jako leki drugiego wyboru wymieniane są:*

- *trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD) - mają wysoką skuteczność w leczeniu objawów depresyjnych, ale ze względu na liczne objawy uboczne traktowane są jak leki drugiego rzutu (klomipramina, amitryptylina- refundacją objęta jest klomipramina),*
- *selektywny inhibitor wychwytu zwrotnego noradrenaliny (reboksetyna- nie jest objęta refundacją).*

Jak podkreślają autorzy wytycznych: *Wybór metody leczenia zależy od jej dostępności, preferencji pacjenta, profilu bezpieczeństwa leków, historii odpowiedzi na poprzednie leczenie, historii rodzinnej pacjenta, współistniejących chorób somatycznych, równocześnie przyjmowanych leków, kosztu terapii i kompetencji osoby leczącej.*

Jednocześnie autorzy wytycznych wskazują: *Jak wynika z bardzo dużej liczby badań z grupą kontrolną i sporządzonych na ich podstawie metaanaliz, leki przeciwdepresyjne, bez względu na mechanizm działania, generują porównywalne odsetki odpowiedzi na leczenie, wahające się w granicach 50–75% i znacząco większe od placebo, z reguły bez istotnej przewagi nad aktywnym lekiem użytym w roli komparatora.*

Minister Zdrowia informuje, że w podejmowanych przez siebie działaniach zwraca szczególną uwagę na kwestie dotyczące zdrowia psychicznego obywateli i podejmuje w ostatnich latach szereg różnego rodzaju działań, zarówno profilaktycznych jak i o charakterze leczniczym, mających poprawić dostęp do świadczeń zarówno w zakresie farmakoterapii jak i porad udzielanych w leczeniu szpitalnym jak i ambulatoryjnym. Dbałość o tą jak i o każdą inną sferę zdrowia obywateli wymaga jednak od Ministra Zdrowia postępowania zgodnego z obowiązującymi przepisami prawa jak i wyboru tych rozwiązań, które pozwolą na jak najbardziej efektywne wykorzystanie ograniczonych środków publicznych.

Z wyrazami szacunku

z upoważnienia Ministra Zdrowia  
Marek Kos  
Podsekretarz Stanu  
/dokument podpisany elektronicznie/