

СПРАВКА

за отразяване на становищата, получени след обществено обсъждане на проект на Наредба за приемане на фармако-терапевтично ръководство по психични заболявания

Участник в общественото обсъждане	Предложение/Мнение	Приема/ не приема предложението	Мотиви
1. Д-р Албена Петрова Управител на ТП „Лундбек Експорт А/С“, България	<p>В така публикувания документ, в частта „Лечение на депресивен епизод“, подтема „Лекарствена терапия“ в Таблица 2. Антидепресивни средства, прилагани самостоятелно или в комбинация, е пропуснат медикаментът vortioxetine (Brintellix), мултимодален антидепресант.</p> <p>Предходното Фармако-терапевтично ръководство е прието на Заседание на НЦСРЛП с протокол №191/29.09.2016 година. Към тази дата vortioxetine все още не е бил включен в ПЛС, респективно в реимбурсна листа. Това е направено с Решение на НСЦРЛП № НСР – 14084 от 06.10.2017 година. От 2018 г. медикаментът е включен и в Реимбурсна листа.</p> <p>Brintellix (vortioxetine) принадлежи към група: Психоаналептици; Други антидепресанти, АТС код: N06AX26.</p> <p>Той е показан за лечение на голям депресивен епизод при възрастни.</p> <p>Смята се, че механизмът на действие на vortioxetine е свързан с неговата директна модуляция на серотонинергична рецепторна активност и инхибиране на серотониновия (5-НТ) транспортер. Неклинични данни показват, че vortioxetine е 5-НТ3, 5-НТ7, и 5-НТ1D рецепторен антагонист, 5-частичен НТ1В рецепторен агонист, 5-НТ1А рецепторен агонист и инхибитор на 5НТ транспортера, което води до модулиране на невротрансмисията в няколко системи, включващи предимно серотониновата, но вероятно също и норадреналиновата, допаминовата, хистаминовата, ацетилхолиновата, GABA и глутаматната система. Тази мултимодална активност се счита отговорна за ефектите, подобни на тези при антидепресантите и анксиолитиците и подобряването на когнитивната функция, ученето и паметта.</p> <p>Ефикасността и безопасността на vortioxetine са проучени в клинична програма, включваща повече от 6 700 пациенти, от които повече от 3 700 са лекувани с vortioxetine в краткосрочни (≤12 седмици) проучвания при голямо депресивно разстройство (ГДР). Проведени са дванадесет двойно-слепи, плацебо-контролирани, 6/8 седмични проучвания с фиксирана доза за проучване на краткосрочната ефикасност на vortioxetine при ГДР при възрастни (включително в напреднала възраст).</p> <p>Поддържането на антидепресивната ефикасност се доказва в проучване за</p>	Приема се	Предложението е отразено на стр. 20 (таблица) от фармако-терапевтичното ръководство.

	<p>предотвратяване на рецидив. Пациенти в ремисия след първоначално 12-седмично отворено лечение с vortioxetine са рандомизирано разпределени за лечение с vortioxetine 5 или 10 mg/ден или плацебо и наблюдавани за рецидив по време на двойно-сляп период от най-малко 24 седмици (24-26 седмици). Vortioxetine превъзхожда ($p=0,004$) плацебо по отношение на първичната крайна точка, времето до настъпване на рецидив на ГДР, с коефициент на риск 2,0; което означава, че рискът от рецидив е два пъти по-висок в групата на плацебо, отколкото в групата на vortioxetine.</p> <p>При тежко депресивни пациенти (общия скор по MADRS изходно ниво ≥ 30) и при депресивни пациенти с високи нива на симптоми на тревожност (общия скор по HAM-A на изходно ниво ≥ 20) vortioxetine също демонстрира ефикасност при краткосрочни проучвания при възрастни (общата средна разлика спрямо плацебо при общия скор по MADRS на седмица 6/8 варира съответно от 2,8-7,3 точки и от 3,6-7,3 точки (MMRM анализ)), В специалното проучване при пациенти в старческа възраст vortioxetine е ефективен и при тези пациенти. Поддържането на антидепресантна ефективност е демонстрирано в дългосрочно проучване за превенция на рецидив при тази популация пациенти.</p> <p>Началната и препоръчителна доза е 10 mg при възрастни < 65 години веднъж дневно.</p> <p>В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, дозата може да се увеличи максимално до 20 mg vortioxetine веднъж дневно или да се намали до минимум 5mg vortioxetine веднъж дневно.</p> <p>След овладяване на депресивните симптоми, е препоръчително лечение в продължение на поне 6 месеца за затвърждаване на антидепресивния отговор.</p> <p>Brintellix (vortioxetine) е на българския пазар от началото на 2018 година и осигурява ползи за депресивни пациенти, които имат и когнитивни нарушения изразяващи се в нарушено функциониране.</p> <p>Считам, че неотразяването му в упоменатата по-горе таблица е технически пропуск и се надявам на Вашето съдействие този пропуск да бъде отстранен.</p>		
<p>2. проф. д-р Петър Маринов Маринов, дмн</p>	<p>Предложения относно фармакотерапевтично ръководство за лечение на психични болести:</p> <p>1. Стр. 8: PANSS (*) е платен продукт, който се закупува от компанията, която притежава авторски права (виж подлинне!). ПРЕДЛАГАМ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Или да отпадне • Или да се упомене какъв е редът за закупуването и прилагането й според националното законодателство за авторски права. <p>2. Стр. 17:</p>	<p>Приема се предложението за PANSS да се опише реда за закупуване на продукта</p>	<p>Отразено на стр. 9 и 10 от фармако-терапевтичното ръководство.</p>

	<p>Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS) е съкратена версия на много подробната скала IDS. Тя не е сред водещите в скрининговата оценка на депресията. Не е валидизирана за нашата страна и не е оценена нейната надеждност и валидност. Значително по-често се използва PHQ-9, която се фокусира върху 9-те симптома на депресивен епизод и е с висока, доказана от проучване надеждност и валидност (*).</p> <p>ПРЕДЛАГАМ: Вместо QIDS да се прилага PHQ-9, което да се включи в документа. Това да се въведе в целия документ (стр. 31). Аргументи: Върху българска популация има монография и дисертация на български върху оценка с PHQ-9 (Маринов, 2013, Маринов, 2016)**. Не е известно да има такива проучвания върху наша популация с QIDS.</p> <p>3. В лечението на депресивни разстройства – депресивен епизод отсъства основен медикамент, който е включен като първа линия на лечение на депресия в ключовите насоки за лечение на развитите страни (guidelines)</p> <p>*http://panss.org/ **Маринов П. Аспекти на ефективната скринингова диагностика на депресивни и тревожни разстройства в общата медицинска практика в България. Медицински университет – Варна, 2013, 143 стр. ISBN: 9789549685947: Маринов П. Апробиране на скринингов подход при депресивни и тревожни разстройства. Медицински университет Варна, 2016 г, 140 стр. Автореферат на дисертационен труд за присъждане на научна степен „Доктор на медицинските науки“</p> <p><u>Vortioxetine</u> да бъде включен в лекарствата на първи избор в лечение на депресия. Аргументи: Vortioxetine е в рубриката лекарства на първи избор в повечето авторитетни съвременни насоки за лечение/. Освен изразеният антидепресивен ефект на този медикамент, повлияването на когницията при депресия е специфично негово предимство (Kennedy et al., 2017; McIntyre et al., 2017; Lam et al. 2016; NICE, 2018). Освен това медикаментът е регистриран у нас и се приема много добре от клиницистите в психиатрията.</p> <p>Референции (основни): Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments [published correction appears in Can J Psychiatry. 2017</p>	<p>Приема се вместо QIDS да се прилага PHQ-9</p> <p>Приема се</p> <p>Приема се Vortioxetine да бъде включен в</p>	<p>Предложението е отразено на стр. 32 от фармако-терапевтичното ръководство.</p> <p>Лекарственият продукт е включен на стр. 20 от фармако-терапевтичното ръководство</p>
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>May;62(5):356]. Can J Psychiatry. 2016;61(9):540-560.</p> <p>McIntyre RS, Suppes T, Tandon R, Ostacher M. Florida Best Practice Psychotherapeutic Medication Guidelines for Adults With Major Depressive Disorder. J Clin Psychiatry. 2017;78(6):703-713.</p> <p>National Institute for Health and Care Excellence N. Depression: the treatment and management of depression of adults (update). NICE clinical guideline 90. 2018.</p> <p>Lam RW, McIntosh D, Wang J, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 1. Disease Burden and Principles of Care. Can J Psychiatry. 2016;61(9):510-523.</p> <p>Други референции по темата:</p> <p>Sleath B, Shih YC. Sociological influences on antidepressant prescribing. Soc Sci Med. 2003;56(6):1335-1344.</p> <p>Davidson JR. Major depressive disorder treatment guidelines in America and Europe. J Clin Psychiatry. 2010;71 Suppl E1:e04.</p> <p>Bauer M, Pfennig A, Severus E, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. World J Biol Psychiatry. 2013;14(5):334-385.</p> <p>Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. Am J Psychiatry. 2006;163(11):1905-1917.</p> <p>Fava M. Diagnosis and definition of treatment-resistant depression. Biol Psychiatry. 2003;53(8):649-659.</p> <p>Kennedy S, McIntyre R, Fallu A, Lam R. Pharmacotherapy to sustain the fully remitted state. J Psychiatry Neurosci. 2002;27(4):269-280.</p> <p>Nierenberg AA, DeCecco LM. Definitions of antidepressant treatment response, remission, nonresponse, partial response, and other relevant outcomes: a focus on treatment-resistant depression. J Clin Psychiatry. 2001;62 Suppl 16:5-9.</p> <p>Buist-Bouwman MA, Ormel J, de Graaf R, et al. Mediators of the association between depression and role functioning. Acta Psychiatr Scand. 2008;118(6):451-458.</p> <p>McIntyre RS, Lee Y, Mansur RB. Treating to target in major depressive disorder: response to remission to functional recovery. CNS Spectr. 2015;20 Suppl 1:20-30; quiz 31.</p> <p>Cleare A, Pariante CM, Young AH, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. J Psychopharmacol. 2015;29(5):459-525.</p> <p>National Institute for Health and Care Excellence N. Vortioxetine for treating major depressive episodes, TA367. 25 November 2015.</p> <p>*http://panss.org/</p>	<p>лекарствата на първи избор в лечение на депресия.</p>	
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------	--

	<p>**Маринов П. Аспекти на ефективната скринингова диагностика на депресивни и тревожни разстройства в общата медицинска практика в България. Медицински университет – Варна, 2013, 143 стр. ISBN: 9789549685947:</p> <p>Маринов П. Апробиране на скринингов подход при депресивни и тревожни разстройства. Медицински университет Варна, 2016 г, 140 стр. Автореферат на дисертационен труд за присъждане на научна степен „Доктор на медицинските науки“</p> <p>American Psychiatric Association A. Treatment of patients with major depression and practical guideline. 2010.</p> <p>4. На стр. 32 да се включат литий, валпроати и карбамазепин като основна линия на лечение на мания.</p> <p>ПРЕДЛАГАМ:</p> <p>Литиевите соли, валпроатите и карбамазепинът са равностойни на антипсихотиците в лечение на маниен епизод и са средство на първи избор.</p> <p>Аргументи:</p> <p>Литият и валпроатите, както и карбамазепинът са равностойни медикаменти на антипсихотиците в лечението на остра мания, особено дисфоричната остра мания, както и за фармакопревенция на манийни, смесени и депресивни епизоди на БАР (Baldessarini и сътр., 2019; McKnight и сътр., 2019).</p> <p>Референции:</p> <p>Baldessarini RJ, Tondo L, Vázquez GH. Pharmacological treatment of adult bipolar disorder. Mol Psychiatry. 2019;24(2):198-217.</p> <p>McKnight RF, de La Motte de Broëns de Vauvert SJGN, Chesney E, Amit BH, Geddes J, Cipriani A. Lithium for acute mania. Cochrane Database Syst Rev. 2019;6(6):CD004048.</p> <p>Вярвам, че предложенията ми са конструктивни и ще бъдат приети.</p> <p>С уважение,</p> <p>Петър Маринов</p> <p>*http://panss.org/</p> <p>**Маринов П. Аспекти на ефективната скринингова диагностика на депресивни и тревожни разстройства в общата медицинска практика в България. Медицински университет – Варна, 2013, 143 стр. ISBN: 9789549685947: Маринов П. Апробиране на скринингов подход при депресивни и тревожни разстройства. Медицински университет Варна, 2016 г, 140 стр. Автореферат на дисертационен труд за присъждане на научна степен „Доктор на медицинските науки“</p>	<p>Приема се литиевите соли, валпроатите и карбамазепинът да са средство на първи избор за лечение на мания и фармакопревенция на БАР</p>	<p>Лекарственият продукт е включен на стр. 25 и 26 (табл. 3, 4 и 5).</p> <p>Отразено на стр. 32 (табл. 9)</p>
<p>3. Проф. Вихра Миланова, дмн</p>	<p>Предлага се да се добави още един медикамент за лечение на терапевтично резистентна депресия - Esketamine (Spravato). Този медикамент е регистриран в България в края на миналата година по европейска</p>	<p>Приема се</p>	<p>Предложението е отразено на стр.</p>

	<p>процедура за лечение на терапевтично резистентна депресия. Има кратка характеристика на продукта на български език, представена в ИАЛ, която изпращам в прикачен файл. Esketamine има своето място в лечението на депресия, както самостоятелно, така и в комбинация с други лекарства.</p>		20 от фармако-терапевтичното ръководство
4. Проф. Др. Стоянов, дмн	<p>Предлага се в раздела за „Тревожни разстройства“ да се застъпи използването на бензодиазепини (като лоразепам) при панически разстройства и ГТР за период от най-много 14 дни, при успоредно на това инициране на друга основна терапия. Същото се отнася и за симптоми на абстиненция при усложнения на зависимост от ПАВ.</p> <p>Необходимо е да се уточни кои професионалисти и при какви условия могат да прилагат немедикаментозни форми на лечение (като например когнитивно-поведенческа терапия) и в отделно придружаващо писмо да се настоява за нейната реимбурсация от НЗОК.</p> <p>Също така е целесъобразно да се изясни, че използването на скали за оценка на терапевтичния отговор (като PANSS), не се покрива от пакета за специализирани дейности и следва да бъде включено като високоспециализирана дейност в съответните нормативни документи, като сертификацията за тяхното използване бъде вменена на Университетските катедри по психиатрия и медицинска психология.</p>	<p>Приема се</p> <p>Не се приема</p> <p>Приема се предложението за включване на PANSS в пакета високоспециализирани дейности</p>	<p>Предложението е отразено на стр. 42 (табл. 12) от фармако-терапевтичното ръководство</p> <p>Направеното предложение не е предмет на настоящото ръководство</p> <p>Отразено на стр. 9 и 10 от фармако-терапевтичното ръководство.</p>

ГАЛИНА СТОЕВА /П/
Главен секретар на НСЦРЛП