



**Stanowisko Koalicji na Rzecz
Walki z Depresją Lekooporną:
rekomendacje dotyczące zmian
systemowych w Programie
Lekowym B.147**



ISBN 978-83-962297-7-9

© Copyright by Instytut Ochrony Zdrowia w Polsce.

Wszelkie prawa zastrzeżone. Autorem niniejszego opracowania jest Instytut Ochrony Zdrowia.

Opracowanie jest chronione prawami autorskimi.

Żadna część opracowania nie może być kopiowana bądź wykorzystywana przez jakąkolwiek osobę trzecią bez uzyskania pisemnej zgody Instytutu Ochrony Zdrowia.

Instytut Ochrony Zdrowia nie ponosi odpowiedzialności za jakiegokolwiek ewentualne decyzje i ich skutki, jakie zostaną podjęte na podstawie niniejszego opracowania.



Instytut Ochrony Zdrowia

ul. Filtrowa 70 lok. 5

02-057 Warszawa

e-mail: biuro@ioz.org.pl

www.ioz.org.pl

**Stanowisko Koalicji na Rzecz
Walki z Depresją Lekooporną:
rekomendacje dotyczące zmian
systemowych w Programie
Lekowym B.147**



Warszawa, sierpień 2024

CZŁONKOWIE KOALICJI NA RZECZ WALKI Z DEPRESJĄ LEKOOPORNĄ W POLSCE

1. **prof. dr hab. n. med. Marcin Czech**, prezes zarządu Polskiego Towarzystwa Farmakoeconomicznego, były podsekretarz stanu w Ministerstwie Zdrowia, specjalista epidemiologii
2. **prof. dr hab. n. med. Piotr Gałęcki**, konsultant krajowy w dziedzinie psychiatrii, kierownik Kliniki Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
3. **prof. dr hab. n. med. Mariusz Gujski**, dziekan Wydziału Nauk o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny
4. **Anna Morawska-Borowiec**, psycholog, dziennikarka, prezes zarządu Fundacji Twarze Depresji
5. **prof. dr hab. n. med. Jarosław Pinkas**, konsultant krajowy w dziedzinie zdrowia publicznego, dyrektor i dziekan Szkoły Zdrowia Publicznego CMKP
6. **prof. dr hab. n. med. Joanna Rymaszewska**, kierownik Katedry i Kliniki Psychiatrii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
7. **prof. dr hab. n. med. Jerzy Samochowiec**, prezes zarządu Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, kierownik Katedry i Kliniki Psychiatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny
8. **prof. dr hab. n. med. Agata Szulc**, kierownik Kliniki Psychiatrycznej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny
9. **dr n. med. Małgorzata Urban-Kowalczyk**, ordynator Oddziału Diagnostyczno-Obserwacyjnego, Centralny Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, adiunkt Kliniki Zaburzeń Afektywnych i Psychotycznych UM w Łodzi
10. **prof. dr hab. n. med. Adam Wichniak**, profesor w III Klinice Psychiatrycznej i Ośrodka Medycyny Snu Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
11. **prof. dr hab. n. med. Marcin Wojnar**, kierownik Katedry i Kliniki Psychiatrycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
12. **Urszula Szybowicz**, prezes Fundacji Nie Widać Po Mnie
13. **lek. Robert Madejek**, Mazowieckie Specjalistyczne Centrum Zdrowia im. prof. Jana Mazurkiewicza
14. **lek. Paweł Chmielewski**, Wojewódzki Szpital Psychiatryczny w Złotorii
15. **lek. Izolda Świstuń**, Annogórskie Centrum Zdrowia Psychicznego

1 Sytuacja epidemiologiczna i leczenie depresji w Polsce

Depresja stanowi jedno z najbardziej rozpowszechnionych zaburzeń psychicznych na świecie. Szacuje się, że w Polsce około 1,5 mln osób cierpi na depresję, z czego ponad 80% przypadków dotyczy osób w wieku średnim 30–59 lat [1–3]. Częstość występowania zaburzeń depresyjnych jest dwukrotnie wyższa u kobiet niż u mężczyzn [3]. Depresja jest wiodącą przyczyną niesprawności i niezdolności do pracy, koszty społeczne zaburzeń depresyjnych w Polsce, związane z utraconą produktywnością, szacowane są na 1–2,6 mld złotych rocznie [4]. Depresja w istotnym stopniu wpływa negatywnie na jakość życia, relacje międzyludzkie i zdolność do podejmowania aktywności zawodowej. Nieleczona depresja może doprowadzić do odebrania sobie życia – u większości chorych pojawiają się myśli samobójcze, 30% podejmuje próby samobójcze, a 15% popełnia samobójstwo [2].

W międzynarodowych standardach i wskazówkach terapeutycznych oraz w wytycznych Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego i Konsultanta Krajowego ds. Psychiatrii Dorosłych w podstawowym leczeniu depresji rekomenduje się stosowanie leków przeciwdepresyjnych i psychoterapii [5,6]. W Polsce w terapii depresji najczęściej stosuje się leki z grupy selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI) i inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (SNRI) [2]. Jednakże zgodnie z powszechnymi szacunkami i wynikami badań klinicznych, ok. 30% pacjentów z depresją nie reaguje na standardowe metody leczenia. Stany depresyj-

ne, w przebiegu których nie uzyskuje się odpowiedzi na leczenie w efekcie co najmniej dwóch kolejnych prawidłowo prowadzonych kuracji z użyciem leków przeciwdepresyjnych, określa się mianem depresji lekoopornej [2,5,6]. U pacjenta z depresją lekooporną występuje kilkukrotnie wyższe ryzyko popełnienia samobójstwa, dwukrotnie wyższe ryzyko hospitalizacji oraz dłuższy czas hospitalizacji niż u chorych z zaburzeniami depresyjnymi odpowiadającymi na leczenie [7]. Ponadto pacjenci z depresją lekooporną przyjmują więcej leków psychotropowych, a koszty hospitalizacji są ponad sześciokrotnie wyższe w porównaniu do kosztów hospitalizacji pacjentów z depresją reagującą na leczenie [8]. Leczenie depresji lekoopornej może obejmować farmakoterapię lub inne terapie biologiczne, które uwzględniają metody neuromodulacyjne korygujące funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego, stosowane z reguły w połączeniu z lekami przeciwdepresyjnymi [9]. Niewłaściwe leczenie depresji lekoopornej generuje istotne następstwa zdrowotne, społeczne i ekonomiczne, którym można zapobiegać poprzez uwzględnienie standardu opieki nad pacjentem z depresją lekooporną opartego na aktualnej wiedzy medycznej.

W 2019 r. Europejska Agencja Leków (EMA) dopuściła do leczenia depresji lekoopornej nową substancję – esketaminę w formie donosowej, która jest stosowana w połączeniu z lekiem przeciwdepresyjnym z grupy SSRI lub SNRI [10]. Esketamina wyróżnia się szybkim czasem działania – efekt terapeutyczny można zaobserwować już po 24 godz. od podania leku, co sprawia, że jest uznawana za lek szybko działający, a przez to daje szansę chorym na

sprawny powrót do zdrowia oraz pełnienia ról społecznych i wykonywania obowiązków zawodowych [10,11]. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego i konsultanta krajowego ds. psychiatrii dorosłych dotyczące leczenia depresji lekoopornej [5,12] rekomendują dodanie esketaminy do leków przeciwdepresyjnych u pacjentów z rozpoznaniem depresji odpornej na dwie linie leczenia, u których wykonano analizę możliwych przyczyn lekooporności. Stosowanie esketaminy u pacjentów z depresją lekooporną jest rekomendowane również przez europejskie wytyczne kliniczne [13].

W 2022 roku z inicjatywy Instytutu Ochrony Zdrowia utworzono Koalicję na rzecz walki z depresją lekooporną w Polsce, skupiającą ekspertów z całego kraju z różnych dziedzin medycyny, przede wszystkim psychiatrii dorosłych. Prace Koalicji doprowadziły do opublikowania w 2023 roku Stanowiska Koalicji w sprawie wdrożenia kompleksowego modelu opieki nad pacjentem z depresją. Wśród rekomendacji zawartych w tym dokumencie Koalicja postulowała zapewnienie w ramach świadczeń opieki zdrowotnej, finansowanych ze środków publicznych osobom spełniającym ustalone kryteria kliniczne depresji lekoopornej, możliwości skorzystania ze skutecznych metod leczenia, jak terapie biologiczne (neuromodulacyjne) oraz farmakologiczne z użyciem esketaminy. Motywowano tym, że szeroko dostępne leki w grupie chorych z rozpoznaną depresją lekooporną nie są skuteczne, a zbyt długie oczekiwanie na osiągnięcie remisji przedłuża cierpienie pacjentów i ich rodzin, generuje koszty społeczne i ekonomiczne oraz wiąże się ze znacząco rosnącym ryzykiem samobójstwa. Pod uwagę należy wziąć zarówno koszty samej terapii, jak i towarzyszące jej koszty pośrednie wynikające z wykorzystania zasobów systemu opieki zdrowotnej oraz w jak największym stopniu perspektywę pacjenta – skuteczność, bezpieczeństwo, komfort pacjenta i rodziny, jak również korzyści płynące z możliwości leczenia w warunkach lecznictwa otwartego w stosunku do wielotygodniowej hospitalizacji i związanej z nią stygmatyzacji społecznej. Dlatego zaproponowano wprowadzenie do lecznic-

stwa psychiatrycznego w Polsce programu lekowego umożliwiającego leczenie esketaminą depresji lekoopornej u pacjentów spełniających kryteria kliniczne, co mogłoby znacząco przyczynić się do ograniczenia negatywnych następstw lekooporności, w tym także powikłań depresji wynikających z braku skutecznego leczenia oraz z długiego czasu oczekiwania na opóźniony początek działania klasycznych leków przeciwdepresyjnych, a przez to do zmniejszenia kosztów społeczno-ekonomicznych wynikających z nieskutecznego leczenia depresji lekoopornej.

2 Program lekowy leczenia chorych na depresję lekooporną B.147

W efekcie podjętych działań Minister Zdrowia wydał w 2023 r. rozporządzenie o wprowadzeniu do lecznictwa w Polsce programu lekowego leczenia chorych na depresję lekooporną B.147. Program lekowy wszedł w życie w grudniu 2023 roku [14]; kolejne ośrodki podpisały umowy na jego finansowanie z NFZ i tym samym otworzyły możliwość leczenia esketaminą donosową pacjentów z depresją lekooporną w trybie ambulatoryjnym, dziennym lub całodobowym. Obecnie 64 ośrodki prowadzą leczenie esketaminą w ramach tego programu [15], do którego włączono dotychczas 157 pacjentów [16]. Ponad pół roku funkcjonowania programu pozwoliło na zebranie wstępnych doświadczeń i obserwacji, które posłużyły do zidentyfikowania obszarów wymagających modyfikacji. Niniejszy dokument stanowi podsumowanie tych doświadczeń i propozycję rekomendacji dotyczących niezbędnych zmian w obecnym programie w celu zapewnienia optymalnego wykorzystania możliwości leczenia depresji lekoopornej w ramach programu lekowego B.147.

Realizatorzy programu lekowego zwracają uwagę na kilka obszarów istotnych dla prawidłowego prowadzenia programu lekowego, w tym włączanie adekwatnej populacji pacjentów z depresją lekooporną, trudności w organizacji i rozliczaniu programu z NFZ. Wśród mankamentów w zapisach kryteriów włączenia do programu wymieniane są:

1. pominięcie osób z pierwszym epizodem depresji o cechach lekooporności;
2. brak określenia wartości progowych w punktacji skali MADRS dla epizodu depresji o nasileniu umiarkowanym i ciężkim;
3. definicja lekooporności uwzględnia wyłącznie brak odpowiedzi na 2 kolejne leki przeciwdepresyjne, podczas gdy często w trakcie pojedynczej kuracji łączy się 1 do 3 leków przeciwdepresyjnych lub stosuje inne uznane metody leczenia farmakologicznego;
4. u osób z depresją lekooporną w trakcie epizodu trwającego wiele miesięcy stosuje się często więcej niż 5 różnych leków przeciwdepresyjnych, niekiedy podając 2 równocześnie; to ograniczenie powinno dotyczyć tylko pełnych kuracji przeciwdepresyjnych albo być całkowicie usunięte;
5. dopuszczanie do udziału w programie wyłącznie pacjentów z epizodem depresji lekoopornej trwającym powyżej 6 miesięcy, co może prowadzić do niepotrzebnego odraczania włączenia skutecznej terapii i przedłużania cierpienia pacjentów z depresją niepoddającą się leczeniu. Należałoby zróżnicować czas trwania epizodu depresji lekoopornej w zależności od tego, który jest to epizod i czy w poprzednich epizodach również występowały cechy lekooporności. Warto poddać tę kwestię pod ocenę klinicysty, aby indywidualnie dostosować moment włączenia leczenia esketaminą, adekwatnie do dotychczasowej historii skuteczności leczenia przeciwdepresyjnego;
6. kwestia braku określenia długości trwania obecnego epizodu depresji – zgłaszają się pacjenci z depresją, która trwa ponad 10 lat albo „całe życie”;
7. wykluczanie z udziału w programie osób z zaburzeniami osobowości typu borderline lub choroby afektywnej dwubiegunowej. Obserwuje się wielu pacjentów zgłaszających się do programu, u których uporczywość objawów depresyjnych wynika z utrwalonych cech dysfunkcyjnej osobowości, nie tylko typu borderline, u których można przewidywać nieskuteczność kuracji esketaminą. Do rozważenia pozostaje uznanie konieczności wykluczania osób ze znacznym nasileniem zaburzeń osobowości, bez określania specyficznego jej podtypu;
8. odnośnie do włączania do programu pacjentów z CHAD – nadal brakuje przekonujących dowodów z badań naukowych co do skuteczności esketaminy w tych przypadkach;
9. niewłączanie pacjentów z wywiadem w kierunku uzależnienia. U niektórych osób uzależnienie może być dawną historią (miało miejsce np. 15–20 lat wcześniej) bez istotnego wpływu na aktualne samopoczucie i funkcjonowanie oraz oporność na leczenie obecnego epizodu depresji; są także pacjenci, którzy w przeszłości przyjmowali przewlekłe leki uzależniające (np. benzodiazepiny). Należałoby ograniczyć to wykluczenie do osób z czynnym uzależnieniem w okresie ostatnich 5 lat;
10. kwestia dokumentowania uprzedniego leczenia obecnego epizodu depresji oraz dotychczasowego przebiegu depresji nawracającej i współwystępujących zaburzeń psychicznych – istotny jest rodzaj dokumentacji medycznej lub zaświadczenia od lekarza prowadzącego i kierującego pacjenta do udziału w programie.

3 Ponadto podnoszone są kwestie:

1. dyskusji wymaga jeszcze kwestia finansowania programu lekowego, kompletności i wartości wyceny realizowanych nim świadczeń, w szczególności podniesienia wyceny świadczenia ambulatoryjnego realizowanego w ramach programu;
2. trudności w pozyskaniu odpowiedniej kadry – lekarzy specjalistów psychiatrów do kwalifikacji pacjentów do programu i monitorowania leczenia. Lekarze mają niewielką motywację do pracy w tym programie, szczególnie jeśli nie wiąże się to z dodatkowym wynagrodzeniem, które

- mogłoby być dla nich dodatkową motywacją; brakuje w podmiotach leczniczych realizujących program lekowy jasnych zasad wynagradzania personelu prowadzącego pacjentów;
3. konieczność wykonywania określonych badań laboratoryjnych w trakcie kwalifikacji do programu; wątpliwości dotyczą konieczności oznaczania jedynie stężenia AspAT i AlAT. Badania powinny pozwalać na ocenę adekwatnej wydolności narządowej wymaganej do włączenia do programu lekowego, sugeruje się wykonywanie także innych badań, np. kreatyniny, glikemii, morfologii krwi itp.
 4. czas trwania udziału pacjenta w programie lekowym – wątpliwość budzi, co z pacjentami, którzy uzyskują poprawę i muszą kończyć udział po 8 miesiącach leczenia esketaminą, na jakiej drodze będą musieli pozyskiwać dalsze kosztowne leczenie?
 5. konieczność monitorowania leczenia esketaminą przez trudnych do pozyskania dostępnych lekarzy specjalistów. Postuluje się podział procedur lekarskich między lekarzy ze specjalizacją i lekarzy w trakcie szkolenia specjalizacyjnego – wprowadzenie możliwości prowadzenia monitorowania leczenia esketaminą przez lekarzy w trakcie specjalizacji;
 6. konieczność stosowania towarzyszącego leczenia przeciwdepresyjnego z zastosowaniem leków przeciwdepresyjnych z grupy SSRI i SNRI zgodnie z zapisami ChPL, ew. dopuszczenie do łączenia esketaminy z wortioksetyną, choć brakuje badań wskazujących na skuteczność i bezpieczeństwo takiego połączenia;
 7. lekarze kierujący pacjentów do udziału w terapii esketaminą często nie znają dokładnie kryteriów włączenia do programu; przydałoby się zatem formalne skierowanie do programu lekowego uwzględniające wszystkie kryteria, co ułatwiłoby kierowanie właściwych pacjentów, a lekarzom w programie umożliwiłoby prawidłową kwalifikację na podstawie kompletu informacji o pacjencie i jego leczeniu;
 8. logistyka optymalnej obsługi pacjenta w programie lekowym, dobrej organizacji miejsca prowadzenia programu (przyjęcia pacjentów i aplikacja leku w warunkach ambulatoryjnych, przyjęcie ambulatoryjne w trybie oddziału stacjonarnego), do rozważenia pozostaje wprowadzenie hospitalizacji jednego dnia. Podobnie wymaga optymalizacji kwestia aranżacji sali podania esketaminy, łóżek/fotela do podania leku i optymalnego prowadzenia obserwacji, koordynacji właściwego personelu (lekarz, pielęgniarka, psycholog);
 9. trudności z rozliczaniem programu lekowego z NFZ (dwustronnie – zarówno placówka z NFZ, jak i NFZ z placówką), co z jednej strony może implikować konsekwencje finansowe dla placówki, a z drugiej obawy przed przyszłymi kontrolami ze strony NFZ.

4 Wykaz proponowanych zmian w zapisach Programu Lekowego B.147

1. Korekta kryteriów włączenia do programu:
 - a. Utrzymanie kryterium wieku: 18–75 lat (punkt 1.1), z zaznaczeniem, że pacjenci, którzy w trakcie udziału w programie ukończą 75. rok życia, mogą kontynuować leczenie do czasu jego zakończenia.
 - b. Dopisanie pierwszego epizodu depresji (w tytule Programu i w punkcie 1.2 dopisać kody ICD-10 F32.1 i F32.2; wykreślić punkt 1.7).
 - c. Dopisanie granicznych wartości punktowych skali MADRS dla epizodu umiarkowanego (20–34) i ciężkiego (35–60) (punkt 1.3).
 - d. Utrzymanie kryterium dotyczącego terapii elektrowstrząsami (punkt 1.4).
 - e. Zmiana w definicji depresji lekoopornej (punkt 1.5): „... u których nie wystąpiła odpowiedź na co najmniej dwie różne terapie przeciwdepresyjne (z zastosowaniem leków w odpowiednich dawkach przez odpowiedni okres)...”
 - f. Wykreślenie punktu 1.6 (liczba stosowanych leków przeciwdepresyjnych w bieżącym epizodzie depresji).

- g. Zmiana punktu 1.8, powinno być: „obecny epizod depresji trwający co najmniej: 16 tygodni (1. epizod) lub 8 tygodni (kolejny epizod) lub krócej – do oceny lekarza psychiatry w przypadku udokumentowanej lekooporności w poprzednich epizodach depresji; konieczne potwierdzenie w dokumentacji medycznej leczenia w obecnym epizodzie”.
 - h. Dopisać punkt: obecny epizod depresji nie dłuższy niż 24 miesiące.
 - i. Utrzymanie kryterium wykluczenia zaburzeń afektywnych dwubiegunowych oraz epizodu depresji, w którym uporczywe objawy depresyjne wynikają z nasilonych zaburzeń osobowości (punkt 1.9).
 - j. Zmiana punktu 1.10: brak historii czynnego nadużywania substancji psychoaktywnych lub uzależnienia w okresie poprzedzających 5 lat.
 - k. Utrzymanie bez zmian punktu 1.11, 1.12, 1.13.
2. Modyfikacja zapisu w punkcie 2. „Określenie czasu leczenia w programie”: „...maksymalny czas leczenia w programie wynosi 12 miesięcy (łącznie faza indukcji i faza podtrzymania)”.
 3. Modyfikacja zapisu progu poprawy w punkcie 3.1 (Kryteria wyłączenia z programu): brak potwierdzonej skuteczności leczenia pod koniec fazy indukcji (redukcja wyniku w skali MADRS o mniej niż 30% w porównaniu do wyniku z badania kwalifikującego do programu).
 4. Usunięcie punktu 3.6.
 5. Dopisanie w „SCHEMACIE DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE” zdania wprowadzającego: „W trakcie leczenia esketaminą w ramach programu lekowego zgodnie z ChPL leczeniem towarzyszącym jest terapia doustnym lekiem przeciwdepresyjnym z grupy SSRI lub SNRI. Jeśli ostatnia kuracja przeciwdepresyjna, którą pacjent był leczony w trakcie obecnego epizodu depresji przed kwalifikacją do programu lekowego, nie obejmowała leków z grupy SSRI lub SNRI, należy przed włączeniem esketaminy dołączyć lek z jednej z tych grup w odpowiedniej dawce przez odpowiedni okres” oraz w części 1. „Dawkowanie” zdania: „Dawkowanie oraz sposób modyfikacji dawkowania należy prowadzić zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL)”.
 6. W części: „Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu”:
 - a. Utrzymanie punktów 1.1, 1.4, 1.5, 1.6.
 - b. Zmiana punktu 1.2: badanie psychiatryczne mające na celu udokumentowanie wykluczenia:
 - i. zaburzeń osobowości o znacznym nasileniu,
 - ii. zaburzeń afektywnych dwubiegunowych,
 - iii. czynnego uzależnienia od alkoholu, leków nasennych, uspokajających, przeciwbólowych lub narkotyków;
 - c. w punkcie 1.3: badania laboratoryjne służące ocenie wydolności narządowej.
 7. Brak dostatecznej liczby personelu (lekarzy specjalistów) do prowadzenia pacjentów w programie lekowym. Sugestia – podział procedur w programie lekowym między lekarzem ze specjalizacją w psychiatrii (kwalifikacja do programu, ocena skuteczności leczenia pod koniec fazy indukcji) i lekarzem w trakcie szkolenia specjalizacyjnego w psychiatrii (rezydentem po ukończeniu 1. roku szkolenia) – pozostałe badania służące monitorowaniu bezpieczeństwa i skuteczności leczenia przy kolejnych podaniach leku.
 8. Wskazane ustalenie w podmiotach leczniczych realizujących program lekowy jasnych zasad wynagradzania personelu prowadzącego pacjentów w programie.
 9. Wskazane opracowanie treści „Skierowania do Programu Lekowego B.147 leczenia chorych na depresję lekooporną” uwzględniającego wszystkie kryteria włączenia do programu i przygotowywanego przez lekarza prowadzącego/kierującego pacjenta.
 10. Ze względu na zgłaszane trudności z rozliczaniem programu lekowego z NFZ wskazane byłoby wyznaczenie wspólnej ścieżki rozliczania programu.

5 Piśmiennictwo

1. Kiejna A., Moskalewicz J., Rabczenko D., Wojtyniak B., Zagdańska M., *Epidemiology of Psychiatric Disorders and the Availability of Psychiatric Health Care EZOP – Poland. Mental Condition of Polish Inhabitants*, Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland 2012.
2. Gałęcki P., Samochowiec J., Mikułowska M., Szulc A., *Treatment-Resistant Depression in Poland – Epidemiology and Treatment*, „J Clin Med.” 2022;11(3), s. 480.
3. Kiejna A., Piotrowski P., Adamowski T. i wsp., *Rozpowszechnienie wybranych zaburzeń psychicznych w populacji dorosłych Polaków z odniesieniem do płci i struktury wieku – badanie EZOP Polska*, „Psychiatr Pol.” 2015;49(1), s. 15–27.
4. Gałązka-Sobota M., Drapała A., Karczewicz E. i wsp., *Depresja – Analiza kosztów ekonomicznych i społecznych*, Uczelnia Łazarskiego, Warszawa 2014.
5. Gałęcki P., Bliźniewska-Kowalska K., *Depresja oporna na leczenie – zalecenia konsultanta krajowego w dziedzinie psychiatrii*, „Psychiatr Pol.” 2021;55(1), s. 7–21.
6. Voineskos D., Daskalakis Z.J., Blumberger D.M., *Management of Treatment-Resistant Depression: Challenges and Strategies*, „Neuropsychiatr Dis Treat.” 2020;16, s. 221–23.
7. Fekadu A., Wooderson S.C., Markopoulo K. i wsp., *What happens to patients with treatment-resistant depression? A systematic review of medium to long term outcome studies*, „J Affect Disord.” 2009;116(1–2), s. 4–11.
8. Crown W.H., Finkelstein S., Berndt E.R. i wsp., *The impact of treatment-resistant depression on health care utilization and costs*, „J Clin Psychiatry” 2002;63(11), s. 963–71.
9. Vlaicu A., Bustuchina Vlaicu M., *New neuromodulation techniques for treatment resistant depression*, „Int J Psychiatry Clin Pract.” 2020;24(2), s. 106–115.
10. European Medicines Agency, *Spravato* (esketamine), <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spravato#authorisation-details-section>.
11. Fundacja Instytut Ochrony Zdrowia, *Stanowisko Instytutu Ochrony Zdrowia w sprawie leczenia depresji lekoopornej w Polsce*, Warszawa 2022, <https://cdn.medexpress.pl/uploads-/files/20220602-085646-depresja-lekooporna-stanowisko-ioz.pdf>.
12. Samochowiec J., Dudek D., Kucharska-Mazur J. i wsp., *Leczenie farmakologiczne epizodu depresji i zaburzeń depresyjnych nawracających – wytyczne Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego i konsultanta krajowego ds. psychiatrii dorosłych*, „Psychiatr Pol.” 2021;55(2), s. 235–259.
13. Kasper S., Cubała W.J., Fagiolini A. i wsp., *Practical recommendations for the management of treatment-resistant depression with esketamine nasal spray therapy: Basic science, evidence-based knowledge and expert guidance*, „World J Biol Psychiatry” 2021;22(6), s. 468–482.
14. Dane z raportu NFZ (rozliczony pierwszy pacjent w ramach programu lekowego B.147).
15. Dane na podstawie wartości kontraktów pobranych ze strony NFZ na koniec marca 2024.
16. Dane publicznie dostępne dla lekarzy z SMPT.



Stanowisko Koalicji na Rzecz
Walki z Depresją Lekooporną:
rekomendacje dotyczące zmian
w Programie Lekowym B.147



Opracowanie Stanowiska powstało
przy wsparciu merytorycznym firmy

Johnson&Johnson Innovative Medicine