

Evaluatie van het antwoord van de aanvrager op de door de CTG gestelde vragen in het D60 rapport

- (1) Er bestaat nog altijd enige onduidelijkheid omtrent de meest courante dagdoseringen van Seroquel XR. Beschikt de firma over informatie vanuit de klinische praktijk (XR vorm nu reeds enige tijd beschikbaar in verschillende landen) omtrent de meest courante dagdoseringen van Seroquel XR?

De firma stelt in haar antwoord dat Seroquel XR in de meeste landen geleidelijk beschikbaar is gekomen in 2008, wat betekent dat tot op heden nog maar beperkte gegevens beschikbaar zijn uit de dagelijkse klinische praktijk. Duitsland is één van de eerste grote landen waar Seroquel XR beschikbaar werd en dit sedert maart 2008.

In antwoord op hogestaande vraag heeft het bedrijf IMS gecontacteerd en onderstaande tabel illustreert de evolutie van de gemiddelde dagelijkse dosis van Seroquel in schizofrenie sedert de introductie van Seroquel XR in maart 2008. Deze gegevens duiden op een constant niveau van de gemiddelde dagelijkse dosis van quetiapine door de introductie van Seroquel XR.

	Sep 07	Okt 07	Nov 07	Dec 07	Jan 08	Feb 08	Mar 08	Apr 08	Mei 08	Jun 08	Jul 08	Aug 08
Quetiapine in schizofrenie	392,27	368,20	387,86	429,12	402,57	401,00	464,67	432,37	385,73	422,13	420,52	373,44

- (2) Welk titratieschema dient gevolgd te worden bij ouderen?

De firma stelt in haar antwoord op deze vraag dat het aantal ouderen met schizofrenie zeer laag is. Er bestaat echter geen geregistreerd titratieschema voor de behandeling van schizofrenie bij ouderen. Wel is gekend dat de gemiddelde plasmaklaring van quetiapine bij ouderen 30 tt 50% lager ligt dan bij jongere patiënten. Een extrapolatie van deze gegevens komen uit op een gemiddelde dagdosis van 200 of 300mg XR.

Het bedrijf stelt bovendien dat de terugbetaling van Seroquel XR 50mg in dit dossier specifiek werd aangevraagd als antwoord op de bezorgdheid van de CTG in het vorig terugbetalingdossier. Bovendien stelt de firma duidelijk dat deze kleine verpakking bedoeld is om bij nieuwe patiënten per 50mg Seroquel XR te titreren tot de gewenste dagdosis is bereikt.

- (3) Wat is het voorziene aantal patiënten dat op jaarbasis behandeld zal worden door middel van Seroquel XR 50mg, alsook een gemiddelde behandelingsduur met 50mg (beperkt tot 10 dagen) – cfr. gegevens uit andere landen waar deze dosering beschikbaar is?

De firma herhaalt dat het aantal oudere patiënten met schizofrenie zeer laag is. De literatuur hieromtrent is zeer schaars, omdat het meeste onderzoek omtrent schizofrenie in jonge patiënten verricht is geworden. Voor de duidelijkheid voegt de firma een recent overzichtsartikel bij haar antwoord waarin gesteld wordt dat bij ongeveer 4% de personen met schizofrenie de diagnose gesteld wordt na de leeftijd van 65 jaar. Dit wordt ook omschreven met de term 'very-late-onset schizophrenia'. Gezien de CTG een specifieke vraag gesteld heeft naar het aantal patiënten, tracht de firma een mathematische berekening te maken op basis van de gegevens van hogervermeld artikel (alhoewel deze cijfers met voorzichtigheid geïnterpreteerd dienen te worden vermits er zeer weinig gegevens in de literatuur bestaan over de incidentie van schizofrenie bij ouderen):

	2009	2010	2011	2012
New schizo patients (4% per year)	2145	2182	2219	2257
New schizo patients <ul style="list-style-type: none"> ➤ 65 years old ➤ (4% of new patients) ➤ In Belgium 	85.8	87.28	88.76	90.28
Number of new patients > 65 years old with schizophrenia and treated with Seroquel XR	17.16	17.46	17.75	18.05

- (4) Bestaan er bijkomende klinische indicaties voor het (blijvend) gebruik van de 50mg dosering van Seroquel XR behalve de titratie bij ouderen en rechtvaardigen deze een eventueel verlengd (of chronisch) gebruik van deze dosering? Eventueel gebruik bij patiënten met een laag lichaamsgewicht, jongeren, patiënten met verhoogd gevoeligheid aan de neveneffecten van antipsychotica (cfr. gebruik van zeer lage doseringen van andere atypische antipsychotica)?
- a. Heeft de firma hieromtrent gegevens ter beschikking uit andere landen waar de 50mg dosering beschikbaar is (oa. Duitsland en Oostenrijk)?

De klinische indicaties zijn deze opgenomen in de wetenschappelijke bijsluiter: Seroquel XR is aangewezen bij de behandeling van schizofrenie. Seroquel XR is effectief in het voorkomen van een recidief bij stabiele schizofrene patiënten die Seroquel XR zijn blijven gebruiken. Onder de rubriek van bijzondere waarschuwingen en voorzorgen wordt er duidelijk gespecificeerd dat voor bejaarde patiënten met dementie-gerelateerde psychose Seroquel XR niet geregistreerd is voor de behandeling van patiënten met dementie-gerelateerde psychose.

Het bedrijf brengt wel een correctie aan vermits de terugbetalingsprocedure voor alle sterktes van Seroquel XR (dus ook deze van de 50mg dosering) momenteel nog lopende is. De prijzen die voorheen opgenomen werden in het aanvraagdossier zijn dan ook de aangevraagde prijzen.

Navraag in Duitsland leert dat Seroquel XR 50mg in sommige geïsoleerde gevallen aangewend wordt om bij nieuwe patiënten met schizofrenie en alcoholverslaving geleidelijke te titreren. Dergelijke associatie van schizofrenie en alcoholverslaving is in de literatuur voldoende bekend. De wetenschappelijk bijsluiter (bijzondere populaties) stelt effectief dat bij patiënten met gekende leverfunctiestoornissen de gemiddelde plasmaklaring met ongeveer 25% afneemt. De gemiddelde plasmaklaring van quetiapine neemt eveneens met ongeveer 25% af bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis.