

SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS83510/2023, datum: 29. 1. 2024

Hodnocení přípravku a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek SPRAVATO (obsahující léčivou látku esketamin) je určený v kombinaci se selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nebo selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) k léčbě dospělých pacientů do 65 let věku s depresivní poruchou rezistentní na léčbu, bez psychotických příznaků, u nichž není dostatečná léčebná odpověď na optimalizované dávky nejméně dvou různých antidepresiv v současné depresivní epizodě (při celkovém trvání léčby minimálně 6-8 týdnů).

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) SPRAVATO představuje přidanou hodnotu u dospělých pacientů ve věku do 65 let s rezistentní depresí, bez psychotických příznaků, bez dostatečné léčebné odpovědi na optimalizované dávky nejméně dvou antidepresiv (dále jen „AD“) oproti placebu. Přípravek má dle dostupných podkladů potenciál u cílové populace dosáhnout terapeutické odpovědi (tj. snížení na škále pro hodnocení deprese *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale* dále jen „MADRS“ $\leq 50\%$) nebo remise (MADRS ≤ 12). Podklady o klinickém přínosu přípravku jsou zatíženy určitou mírou nejistoty, kterou lze pro účely stanovení úhrady přípravku akceptovat.

U přípravku SPRAVATO nelze zhodnotit přidanou hodnotu u předmětné skupiny pacientů oproti dostupné terapii - kombinace/augmentace antidepresivy s různými mechanismy účinku nebo augmentace antipsychotiky.

Vzhledem k nejistotám a limitacím důkazů o komparativní účinnosti přípravku Ústav předložené farmakoekonomické analýzy neposuzoval.

Ústav proto vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu nepřiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku SPRAVATO do systému úhrad. Zohlednil odborné podklady z klinických studií, které předložila farmaceutická společnost uvádějící přípravek na český trh. Dále vzal Ústav v potaz aktuální doporučené postupy k terapii deprese rezistentní na farmakologickou léčbu i dostupná vyjádření české odborné společnosti (České psychiatrické společnosti České lékařské společnosti J.E. Purkyně).

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku SPRAVATO nebude v další fázi správného řízení přiznána úhrada a léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění standardně hrazen, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS83510/2023

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: **Janssen-Cilag International N.V.**

Zástupce: **Janssen-Cilag s.r.o.,**

Léčivá látka a cesta podání: esketamin nosní sprej

ATC: N06AX27

Léčivý přípravek: SPRAVATO 28MG NAS SPR SOL 1, SPRAVATO 28MG NAS SPR SOL 3

Držitel rozhodnutí o registraci / výrobce / dovozce: **Janssen-Cilag International N.V.**, IČ: 460607459, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgické království

Posuzovaná indikace

Léčba dospělých pacientů do 65 let věku s depresivní poruchou rezistentní na léčbu, bez psychotických příznaků, u nichž není dostatečná léčebná odpověď na optimalizované dávky nejméně dvou různých antidepresiv v současné depresivní epizodě (při celkovém trvání léčby minimálně 6-8 týdnů).

Stanovisko k žádosti

Terapeutická účinnost a bezpečnost esketaminu v kombinaci se SSRI/SNRI v terapii dospělých pacientů ve věku do 65 let s rezistentní depresí bez dostatečné léčebné odpovědi na optimalizované dávky nejméně dvou AD byla prokázána ve studiích TRANSFORM-2 a SUSTAIN-1. U cílové populace je doložena vyšší účinnost léčby esketaminem oproti placebu, nicméně klinická data jsou limitována zejména s ohledem na krátkou dobu sledování v registračních studiích TRANSFORM-2. Výsledky ze studie ESCAPE-TRD ukazují u subpopulace pacientů s redukcí symptomů < 25 % při léčbě monoterapií SSRI/SNRI signifikantně vyšší účinnost léčby SSRI/SNRI + esketamin oproti augmentaci quetiapinem v 8. týdnu sledování, nicméně v udržovací fázi léčby (ve 32. týdnu) je přínos léčby hodnocenou intervencí nejistý. Data ze studie ESCAPE-TRD nelze prezentovat pro celkovou cílovou populaci s dostatečnou jistotou s ohledem na to, že zahrnula pouze subpopulaci pacientů s redukcí symptomů < 25 %, zatímco k augmentační léčbě QUE jsou vhodné také pacienti s redukcí příznaků o 25-50 % na předchozí léčbě. Další limitace a nejistoty představuje otevřený, nezaslepený design a častější návštěvy ambulance v rameni hodnocené intervence, které mohly přispět k horšímu výsledku v rameni komparátora. Současně není znám přínos hodnocené léčby oproti terapii SSRI/SNRI + AD (zejména kombinaci SSRI/SNRI + mirtazapin/mianserin), neboť žadatel klinická data nepředložil.

Ústav uvádí, že na základě předložených dat nelze dostatečně vyhodnotit přínos hodnocené terapie oproti dostupné terapii – kombinace/augmentace antidepresivy s různými mechanismy účinku nebo augmentace antipsychotiky a v současné době proto nejsou splněny podmínky pro stanovení trvalé úhrady léčivému přípravku SPRAVATO.

Vzhledem k výše uvedenému je hodnocení žadatelem předložených farmakoekonomických analýz bezpředmětné.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeutických LP nebo PZLÚ

Léčivý přípravek byl posouzen jako nezaměnitelný s žádnou referenční skupinou.

K léčivému přípravku nebyla identifikována žádná srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie.

Maximální cena

Maximální cena není stanovena.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

8,0000 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění není stanovena.

Podmínky úhrady

Úhrada nepřiznána.