SOUHRN K 3. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS83510/2023, datum: 17. 6. 2024

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek SPRAVATO (obsahující léčivou látku esketamin) je v kombinaci s předchozí léčbou antidepresivem ze skupiny selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (dále jen „SSRI“) nebo selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (dále jen „SNRI“), která byla bez dostatečné léčebné odpovědi (> 0 % a < 25% redukce symptomů), určený k léčbě dospělých pacientů do 65 let věku s rezistentní depresivní poruchou 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 v kombinaci s předchozí léčbou SSRI/SNRI, která byla bez dostatečné léčebné odpovědi (> 0 % a < 25% redukce symptomů), představuje přidanou hodnotu u dospělých pacientů s rezistentní depresivní poruchou, 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) oproti dostupné **terapii SSRI/SNRI + quetiapin s prodlouženým uvolňováním, resp. kombinaci antidepresiv s různými mechanismy účinku (zejména SSRI/SNRI + mirtazapin).** Přípravek má potenciál dosáhnout u vyšší části cílové populace terapeutické odpovědi (tj. snížení na škále pro hodnocení deprese *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale* dále jen „MADRS“ o ≤ 50 %) nebo remise (MADRS ≤ 10). Podklady o klinickém přínosu přípravku jsou zatíženy určitou mírou nejistoty, kterou lze pro účely stanovení úhrady přípravku akceptovat.

Přípravek je v kombinaci s předchozí léčbou SSRI/SNRI významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba kombinací SSRI/SNRI + quetiapin s prodlouženým uvolňováním a léčba kombinací antidepresiv s různými mechanismy účinku. Předložené analýzy neprokázaly, že vyšší náklady jsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. Proto Ústav přípravek nemohl posoudit jako nákladově efektivní léčbu. Finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění je dle shromážděných důkazů v souladu s veřejným zájmem na zachování stability financování systému zdravotnictví.

Ústav proto z důvodu neprokázání nákladové efektivity 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 a farmakoekonomické analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet, které předložila farmaceutická společnost uvádějící přípravek na český trh. Dále vzal Ústav v potaz aktuální doporučené postupy k terapii rezistentní deprese i vyjádření Psychiatrické společnosti ČLS JEP.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku SPRAVATO nebude v další fázi správního 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

Léčivý přípravek SPRAVATO je přidáván k předchozí léčbě antidepresivem ze skupiny selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nebo selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI), která byla bez dostatečné léčebné odpovědi (> 0 % a < 25% redukce symptomů), u dospělých pacientů do 65 let věku s rezistentní depresivní poruchou 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

Klinická data ze studie ESCAPE-TRD u cílové populace ukazují signifikantně vyšší účinnost léčby SSRI/SNRI + esketamin v parametru dosažení remise (tj. MADRS ≤ 10) v 8. týdnu resp. 32. týdnu (udržovací fáze) oproti léčbě SSRI/SNRI + quetiapin s prodlouženým uvolňováním. V rameni hodnocené intervence bylo zaznamenáno také významně vyšší zastoupení pacientů s dosažením terapeutické odpovědi (tj. snížení MADRS o ≤ 50 %) nebo remise (MADRS ≤ 10). Limitace a nejistoty studie ESCAPE-TRD představuje otevřený, nezaslepený design a častější návštěvy ambulance v rameni hodnocené intervence.
Dle dostupných dat z nepřímých srovnání nebyla prokázána odlišná účinnost kombinační léčby 2 antidepresivy (resp. SSRI/SNRI + mirtazapin) oproti augmentaci quetiapinem s prodlouženým uvolňováním. Výsledky nepřímého srovnání (studie ICEBERG) léčby SSRI/SNRI + ESK oproti augmentační/kombinační léčbě používané u cílové populace v běžné klinické praxi ukazují vyšší účinnost hodnocené intervence v parametrech dosažení terapeutické odpovědi a remise. Ústav na základě výše uvedeného posoudil vyšší přínos hodnocené intervence také oproti kombinační léčbě 2 antidepresivy, resp. SSRI/SNRI + mirtazapin.

Předložená analýza nákladové efektivity neumožňuje řádně s akceptovatelnou mírou nejistoty posoudit, zdali je intervence nákladově efektivní.

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku SPRAVATO odhaduje 566 až 3 428 léčených pacientů ročně a ukazuje výsledek ve výši 273,8 až 812,7 mil. Kč v prvních pěti letech. S ohledem na shromážděné důkazy je finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění v souladu s veřejným zájmem na zachování stability financování systému zdravotnictví.

Ústavu nebyla předložena informace, že účastníci řízení uzavřeli ujednání o limitaci nákladů.

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.