

# SOUHRN K 4. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS83510/2023, datum: 30. 8. 2024

## Hodnocení přípravku 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  $\leq 50\%$ ) nebo remise (MADRS  $\leq 10$ ). 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 není dle shromážděných důkazů v souladu s veřejným zájmem na zachování stability financování systému zdravotnictví.

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 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 bude v další fázi správného řízení přiznána úhrada, pokud ve správním řízení dojde k dohodě účastníků na limitaci nákladů / snížení nákladů na přípravek. Je nezbytné, aby ve správním řízení

byly předloženy smlouvy o limitaci nákladů uzavřené mezi držitelem rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami. Pokud k tomuto nedojde, léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění standardně hrazen.

## 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  $\leq$  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  $\leq$  50 %) nebo remise (MADRS  $\leq$  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.

Základní scénář analýzy nákladové efektivity LP SPRAVATO ve srovnání s komparátorem SSRI/SNRI + quetiapin s prodlouženým uvolňováním ukazuje ICER ve výši 4,3 mil. Kč/QALY a ve srovnání s komparátorem kombinace antidepresiv s různými mechanismy účinku ukazuje ICER rovněž ve výši 4,3 mil. Kč/QALY. Léčivý přípravek tak nelze považovat za nákladově efektivní intervenci. Při zohlednění navrženého finančního ujednání by bylo možné LP SPRAVATO považovat za 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 (vyjádření Všeobecné zdravotní pojišťovny) není 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. Pokud však bude dosaženo dohody účastníků na snížení nákladů / finanční limitaci dopadu na rozpočet, může být stanovena následovně:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňk názvu	Maximální cena výrobce / balení (Kč)	Maximální cena pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0238765	SPRAVATO	28MG NAS SPR SOL 1	<b>4 304,12</b>	5 672,46
0238767	SPRAVATO	28MG NAS SPR SOL 3	<b>12 832,68</b>	15 621,01

## Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

8,0000 mg/den

## Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění není stanovena. Pokud však bude dosaženo dohody účastníků na snížení nákladů / finanční limitaci dopadu na rozpočet, může být stanovena následovně:

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny LP SPRAVATO 28MG NAS SPR SOL 1 v EU zjištěné v Maďarsku.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňk názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0238765	SPRAVATO	28MG NAS SPR SOL 1	4 257,97	<b>4 216,08</b>	5 560,05
0238767	SPRAVATO	28MG NAS SPR SOL 3	15 000,00	<b>12 648,25</b>	16 680,17

## Podmínky úhrady

Nejsou stanoveny. Pokud však bude dosaženo dohody účastníků na snížení nákladů/finanční limitaci dopadu na rozpočet, mohou být podmínky úhrady stanoveny následovně:

**AE/PSY**

*P: Esketamin je v kombinaci s antidepresivem ze skupiny SSRI nebo SNRI hrazen při léčbě dospělých pacientů do 65 let věku s rezistentní depresí bez psychotických příznaků, u nichž není dostatečná léčebná odpověď (více než 0 % a zároveň méně než 25 % redukce symptomů) na optimalizované dávky nejméně dvou různých antidepresiv v současné depresivní epizodě (při celkovém trvání léčby minimálně 6-8 týdnů). Esketamin je přidán k předchozí léčbě antidepresivem ze skupiny SSRI nebo SNRI, která byla bez dostatečné léčebné odpovědi (více než 0 % a zároveň méně než 25% redukce symptomů). Léčba esketaminem není dále hrazena pacientům, u nichž po 8 týdnech od zahájení léčby nedojde k objektivně prokazatelnému terapeutickému účinku, definovanému jako dosažení odpovědi (snížení MADRS o více nebo rovno 50 %, tj. snížení na škále pro hodnocení deprese Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) nebo remise (MADRS menší nebo rovno 10). Po dosažení odpovědi nebo remise musí být účelnost léčby esketaminem pravidelně přehodnocována nejméně každé 3 měsíce.*