



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 26/2019 z dnia 1 kwietnia 2019 roku
w sprawie oceny leku Brintellix (wortioksetyna)
w leczeniu dużych epizodów depresyjnych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Brintellix (wortioksetyna), 10 mg, tabletki powlekane, 28 tabl., kod EAN: 5702157142187, we wskazaniu: leczenie dużych epizodów depresyjnych (MDD, ang. Major Depression Disorder) u dorosłych, u których w leczeniu bieżącego epizodu nie uzyskano poprawy mimo zastosowania leku z grupy selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI, ang. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) lub z grupy inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI, ang. Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors); jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej, z poziomem odpłatności 30%, pod warunkiem

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 1844, z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego: Brintellix (wortioksetyna), 10 mg, tabletki powlekane, 28 tabl., EAN: 5702157142187, we wskazaniu „Leczenie dużych epizodów depresyjnych (MDD, ang. Major Depression Disorder) u dorosłych, u których w leczeniu bieżącego epizodu nie uzyskano poprawy mimo zastosowania leku z grupy selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI, ang. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) lub z grupy inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI, ang. Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors).”.

Dowody naukowe

Analiza systematyczna badań wskazuje podobną skuteczność wortioksetyny w leczeniu dużych epizodów depresyjnych, po nieskutecznym leczeniu lekami



z grupy SSRI lub SNRI, w porównaniu do sertraliny i wenlafaksyny oraz wyższą skuteczność w odniesieniu do agomelatyny. Wyniki porównania bezpośredniego z agomelatyną (badanie REVIVE) wskazują na przewagę wortioksetyny, między innymi pod względem nasilenia depresji (skala MADRS), odpowiedzi na leczenie (>50% poprawa wartości w skali MADRS), szansy na uzyskanie remisji (definiowanej jako uzyskanie wartości w skali MADRS ≤ 10 punktów), jak również jakości życia (EQ-5D), ocenianych po 8 jak i po 12 tygodniach leczenia. Należy jednak zauważyć, że różnica w efekcie klinicznym pomiędzy wortioksetyną a agomelatyną w skali MADRS była na granicy istotności klinicznej (zmiana o 2,2 punktu przy granicy istotności różnicy klinicznej 2,0), a w skali HAM-A nie osiągała poziomu istotności klinicznej (zmiana o 1,9 przy granicy istotności różnicy klinicznej >2).

W porównaniu pośrednim wortioksetyny z sertraliny i wenlafaksyną wykazano, że charakteryzuje się ona porównywalnymi wynikami pod względem odpowiedzi na leczenie (analiza własna Agencji oraz przeglądy Brignone 2016 oraz NICE 2015), jak również pod względem prawdopodobieństwa osiągnięcia remisji. W badaniach wykorzystanych w analizie pośredniej, odpowiedź na leczenie oceniano przy pomocy różnych skal (MADRS, HAM-D, QIDS-SR-16). Brak jest dostępnych badań porównujących bezpośrednio wortioksetynę z komparatorami (sertraliny i wenlafaksyną). Analiza skuteczności została przeprowadzona metoda porównań pośrednich i w związku z tym jej wyniki obarczone są znaczną niepewnością.

Odnaleziono 6 pozytywnych rekomendacji refundacyjnych (SMC 2016, NICE 2015, IQWiG 2015, HAS 2015, Zorginstituut Nederland 2014 oraz AWMSG, który przyjmuje rekomendację NICE) i 2 rekomendacje negatywne (NCPE 2016, PBAC 2014). W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na porównywalną skuteczność wortioksetyny względem komparatorów. W rekomendacji negatywnej NCPE zwraca się głównie uwagę na kwestię efektywności kosztowej, niejasne miejsce wortioksetyny w terapii depresji, względem leków z grupy SSRI i SNRI (PBAC). Rekomendacje NICE 2015/AWMSG i SMC 2016 sugerują ograniczenie stosowania wortioksetyny do pacjentów z niewystarczającą poprawą po zastosowaniu 2 leków przeciwdepresyjnych. W rekomendacjach HAS 2015 przypisuje się wortioksetynę do grupy leków, których finansowanie jest możliwe przy cenie niższej niż komparatory.

Eksperti kliniczni popierają finansowanie wortioksetyny we wnioskowanym wskazaniu.

Profil bezpieczeństwa wortioksetyny jest zadowalający. Według charakterystyki produktu leczniczego Brintellix, najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, a ponadto nietypowe sny, zawroty głowy oraz świąd. W badaniu REVIVE wykazano, że profil bezpieczeństwa agomelatyny i wortioksetyny był podobny, jedynie

liczba pacjentów z nudnościami była większa w grupie wortioksetyny niż agomelatyny. W porównaniu z sertralina i wenlafaksyna profil działań niepożądanych wortioksetyny wydaje się korzystniejszy.

Problem ekonomiczny

Przeprowadzona przez wnioskodawcę analiza efektywności kosztowej wykazała, że terapia wortioksetyną [redacted] w porównaniu z wenlafaksyną, sertralina i agomelatyną, zarówno z perspektywy wspólnej, jak i z perspektywy płatnika publicznego. Objęcie wortioksetyny refundacją będzie się jednak wiązało się z [redacted]

[redacted]. Konieczne jest więc [redacted].

Główne argumenty decyzji

Aktualnie dostępne dane wskazują na możliwość zastosowania wortioksetyny u pacjentów nie odpowiadających na wcześniejszą terapię przy pomocy leków z grupy SSRI lub SNRI. Jednakże dostępne dane kliniczne, które oceniają efektywność leku w takiej populacji są skromne. Brak jest danych oceniających bezpośrednio wortioksetynę z komparatorami, poza badaniem z agomelatyną. W związku z tym, wszelkie oszacowania kliniczne jak i ekonomiczne są oparte na analizach pośrednich. Wytyczne refundacyjne wskazują na zasadność refundacji leku, jednak przy założeniu redukcji jego kosztów.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4330.2.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Brintellix (wortioksetyna) we wskazaniu: leczenie dużych epizodów depresyjnych u dorosłych, u których w leczeniu bieżącego epizodu nie uzyskano poprawy mimo zastosowania leku z grupy selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI, ang. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) lub z grupy inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI, ang. Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors)”. Data ukończenia: 20 marca 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Lundbeck Poland Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Lundbeck Poland Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2018 r., poz. 1330 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Lundbeck Poland Sp. z o.o.