



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezecie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 109/2017 z dnia 30 października 2017 roku

w sprawie oceny leku Brintellix (wortioksetyna) kod EAN:

5702157142187, we wskazaniu: leczenie dużych epizodów

depresyjnych u dorosłych, u których w leczeniu bieżącego epizodu (po okresie 6 tyg. leczenia) nie uzyskano poprawy mimo zastosowania zarówno leku z grupy SSRI, jak i leku z grupy SNRI

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Brintellix (wortioksetyna), tabletki powlekane, 10mg, 28 tabl., kod EAN: 5702157142187, we wskazaniu: leczenie dużych epizodów depresyjnych u dorosłych, u których w leczeniu bieżącego epizodu (po okresie 6 tyg. leczenia) nie uzyskano poprawy mimo zastosowania zarówno leku z grupy SSRI, jak i leku z grupy SNRI.

Uzasadnienie

Przedmiotem wniosku jest lek Brintellix (wortioksetyna), tabletki powlekane we wskazaniu: leczenie dużych epizodów depresyjnych u dorosłych, u których w leczeniu bieżącego epizodu (po okresie 6 tyg. leczenia) nie uzyskano poprawy mimo zastosowania zarówno leku z grupy SSRI, jak i leku z grupy SNRI. Lek miałby być dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, poziomem odpłatności 30%, w ramach nowej grupy limitowej. Wnioskodawca nie zaproponował RSS.

Przedstawiona analiza budzi szereg wątpliwości jak wskazanie okresu 6 tygodni leczenia, zapis jest niejednoznaczny, gdyż może sugerować dwa sposoby interpretacji tj. 6 tygodni na dwa leki łącznie lub po 6 tygodni na każdy lek osobno. W świetle obowiązujących wytycznych adekwatna terapia lekiem przeciwdepresyjnym powinna trwać około 6-8 tygodni. W przypadku braku wystąpienia remisji dokonuje się modyfikacji leczenia.

Wnioskowane przez podmiot wskazanie leczenie dużych epizodów depresyjnych u dorosłych, u których w leczeniu bieżącego epizodu (po okresie 6 tyg. leczenia) nie uzyskano poprawy mimo zastosowania zarówno leku z grupy SSRI, jak i leku z grupy SNRI to w opinii Agencji III linia leczenia. Natomiast we wniosku wnioskodawca przedstawił analizę kliniczną i analizę ekonomiczną dla populacji



niezgodnej z wnioskowaną – analizy wnioskodawcy dotyczą II linii leczenia, analizę wpływu na budżet przedstawił dla populacji zgodnej z wnioskowaną.

W związku z faktem, iż metodyka części I analizy klinicznej wnioskodawcy, jak i włączone do części I badania kliniczne odnoszą się do szerszej niż wnioskowana populacji, odstąpiono od prezentacji ich wyników. Zdaniem Agencji wątpliwości budzi uwzględnienie w kryteriach włączenia chorych z dystymią i depresją maskowaną – wnioskowane wskazanie nie obejmuje tych jednostek chorobowych, a ponadto wnioskodawca nie uzasadnił ich wyboru. Dodatkowo, podana w kryterium wyszukiwania linia leczenia, tj. „pacjenci z nieodpowiednią odpowiedzią na wcześniejsze terapie lekami z grupy SSRI lub SNRI”, nie jest precyzyjna i różni się od wskazanej we wniosku refundacyjnym.

W analizie klinicznej za komparatory uznano agomelatynę, wenlafaksunę i sertralinę. Zdaniem Agencji należałoby rozważyć porównanie z lekami z grupy TLPD oraz z lekami grupy inhibitorów MAO.

Wątpliwości budzić może natomiast uzasadnienie doboru komparatorów polegające na uwzględnieniu takich komparatorów, dla których odnaleziono badania kliniczne bezpośrednio porównujące je z wortioksetyną, co wskazuje, że proces doboru następował post-hoc. Takie postępowanie nie jest zgodne z praktyką opracowywania przeglądu systematycznego, ponieważ może nie uwzględnić komparatorów, dla których nie ma badań head-to-head, a są lekami stosowanymi w praktyce klinicznej. Wyniki porównania pośredniego wortioksetyny z komparatorami dotyczącego odsetka pacjentów z remisją nie były istotne statystycznie.

Według ChPL dla leku Brintellix u pacjentów przyjmujących wortioksetynę bardzo często ($\geq 1/10$) występowały: nudności, często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) występowały: zmniejszony apetyt, nietypowe sny, zwroty głowy, biegunka, zaparcie, wymioty, uogólniony świąd, niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$): zaczerwienienie twarzy, nocne poty; częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): zespół serotoninowy.

Należy podkreślić, że przedstawiony model nie dotyczy populacji wskazanej we wniosku refundacyjnym. Wskazanie wnioskowane brzmi „leczeniu dużych epizodów depresyjnych u dorosłych, u których w leczeniu bieżącego epizodu (po okresie 6 tyg. leczenia) nie uzyskano poprawy mimo zastosowania zarówno leku z grupy SSRI, jak i leku z grupy SNRI”, tj. III linii leczenia. Model dotyczy natomiast pacjentów na wcześniejszym etapie leczenia, po niepowodzeniu stosowania leku z grupy SSRI lub SNRI, tj. II linii leczenia. Mając na uwadze powyższą niezgodność populacji wnioskowanej i populacji uwzględnionej w modelu, wyniki analizy ekonomicznej nie mogą stanowić podstawy do oceny efektywności kosztowej wortioksetyny.

Wnioskodawca nie przedstawił żadnego badania RCT porównującego wnioskowaną interwencję z refundowanymi komparatorami we wnioskowanej populacji, zatem zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej. Odnaleziono badanie SOLUTION i REVIVE nie dotyczą pacjentów, u których nie uzyskano poprawy mimo zastosowania leku z grupy SSRI, jak i SNRI.

Refundacja wortioksetyny w analizie podstawowej spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o ok. 3,96 mln zł w 1. roku i ok. 7,92 mln zł w 2. roku. Refundacja wortioksetyny w scenariuszu maksymalnym spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o ok. 6,61 mln zł w 1. roku i ok. 13,22 mln zł w 2. roku.

Żadna z odnalezionych rekomendacji klinicznych nie wymienia bezpośrednio wortioksetyny jako opcji terapeutycznej. Wytyczne praktyki klinicznej wskazują wręcz, że żadna grupa leków przeciwdepresyjnych nie wykazywała większej skuteczności nad innymi (WFSBP 2013, APA 2010, NICE 2009). Inne (CANMAT 2009) zalecają wręcz, w III linii leczenia, fenzynę i tranylcyprominę.

Odnaleziono 4 rekomendacje refundacyjne, w tym 2 pozytywne, ale (Danish Health and Medicines Authority 2014), w II linii leczenia, a HAS 2015 w zakresie leczenia szpitalnego.

Opinie 2 z 3 ekspertów co do finansowania opiniowanego produktu medycznego ze środków publicznych były pozytywne, jednak podkreślili, że jej efektywność nie różni się w sposób istotny od obecnych już na rynku leków (z grupy SSRI i SNRI), a w Polsce obecnie dostępna jest znaczna liczba leków o działaniu przeciwdepresyjnym. Leczenie worioteksyną stanowić będzie jedynie uzupełnienie możliwości terapeutycznych obecnie stosowanych. A w omawianym wskazaniu najskuteczniejsze są leki nowej generacji o „podwójnym” działaniu: wenlafaksyna, czy mirtazapina. Występują również istotne przeciwwskazania do stosowania tego leku jak np. depresja w chorobie jedno i dwubiegunowej, czy zespół lęku uogólnionego.

Brintellix jest finansowany w 4 krajach UE i EFTA (na 30, dla których przekazano informacje), z refundacją 100%. W żadnym z krajów nie są stosowane instrumenty podziału ryzyka. Lek nie jest finansowany w żadnym kraju o zbliżonym do Polski poziomie PKB per capita.

Przewodniczący Rady Przejrzystości

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 AOTMiT-OT-4350-15/2015 „Wniosek o objęcie refundacją leku Brintellix (wortioksetyna) we wskazaniu:

leczenie dużych epizodów depresyjnych u dorosłych, u których w leczeniu bieżącego epizodu (po okresie 6 tyg. leczenia) nie uzyskano poprawy mimo zastosowania zarówno leku z grupy SSRI, jak i leku z grupy SNRI”. Data ukończenia: 11.06.2015 r.