



Rekomendacja nr 104/2014

z dnia 31 marca 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Valdoxan, agomelatinum, tabl. powl., 25 mg, 28 tabl., we wskazaniu: leczenie dużych epizodów depresyjnych u dorosłych z widocznymi w obrazie klinicznym objawami zaburzeń snu lub lęku lub anhedonii

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Valdoxan, agomelatinum, tabl. powl., 25 mg, 28 tabl., we wskazaniu: leczenie dużych epizodów depresyjnych u dorosłych z widocznymi w obrazie klinicznym objawami zaburzeń snu lub lęku lub anhedonii.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Valdoxan (agomelatinum), tabl. powl., 25 mg, 28 tabl., kod EAN: 5909990686568 we wskazaniu: leczenie dużych epizodów depresyjnych u dorosłych z widocznymi w obrazie klinicznym objawami zaburzeń snu lub lęku lub anhedonii.

Dostępne wyniki badań wskazują, że agomelatyna jest środkiem o udowodnionej przewadze w skuteczności leczenia depresji wg skali HAM-D, z istotnie większą poprawą stanu klinicznego oraz wyższym odsetkiem odpowiedzi na leczenie wg skali CGI-I, przewagą pod względem nasilenia lęku wg skali HAM-A poprawą zdolności odczuwania przyjemności wg skali SHAPS, w stosunku do aktualnie stosowanych leków pierwszego rzutu z grupy SSRI oraz SNRI. Profil działań niepożądanych wskazuje na akceptowalne bezpieczeństwo leku jednakże należy zauważyć niedawne doniesienia o hepatotoksycznym wpływie leku, co znalazło odzwierciedlenie w aktualizacji druków informacyjnych.

Zdaniem ekspertów klinicznych agomelatyna jest lekiem przeciwdepresyjnym, który może stanowić opcję terapeutyczną populacji chorych z epizodem dużej depresji, z obecnością zaburzeń snu, lęku lub anhedonii.

Analiza ekonomiczna wykazała, że przy uwzględnieniu proponowanego przez wnioskodawcę instrumentu podziału ryzyka agomelatyna jest terapią dominującą nad komparatorami.

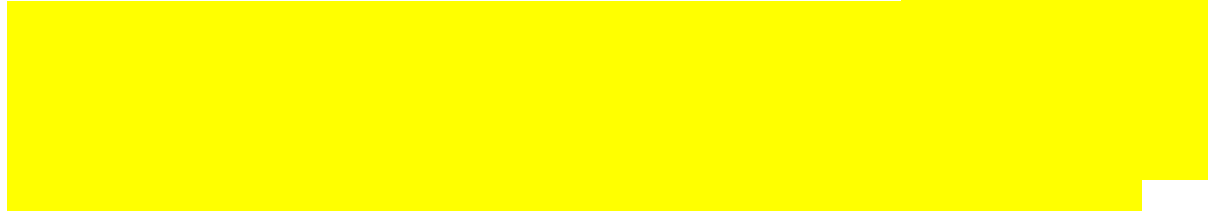
Wskazane jest utworzenie nowej grupy limitowej dla agomelatyny oraz określenie odpłatności dla pacjenta na poziomie 30%. Proponowany instrument ryzyka jest akceptowalny.



Przedmiot wniosku

Przedmiotem wniosku jest objęcie refundacją produktu leczniczego: Valdoxan, agomelatinum, tabl. powl., 25 mg, 28 tabl., EAN 5909990686568: we wskazaniu: leczenie dużych epizodów depresyjnych u dorosłych z widocznymi w obrazie klinicznym objawami zaburzeń snu lub lęku lub anhedonii.

Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej: lek, dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym. Proponowana cena zbytu netto wynosi



Problem zdrowotny

Zaburzenia depresyjne charakteryzują się głębokim i uporczywym obniżeniem nastroju, który powoduje upośledzenie funkcjonowania. Niekiedy towarzyszy temu zmniejszenie zakresu zainteresowań oraz odczuwania przyjemności w związku z wykonywaniem czynności, które wcześniej ją sprawiały.

Do kategorii dużej depresji należą przypadki, w których występują okresy (epizody) nie krótsze niż dwutygodniowe oraz z co najmniej 5 objawami psychicznymi lub somatycznymi.

Rozpowszechnienie epizodu depresji waha się od 4 do 7 % populacji ogólnej.

Leczenie depresji składa się z trzech nachodzących na siebie faz: fazy ostrego leczenia, w trakcie której łagodzi się objawy, fazy kontynuacji leczenia, mającej na celu przeciwdziałanie nawrotowi w obrębie obecnego epizodu oraz faza leczenia podtrzymującego, mającej na celu zapobieganie wystąpieniu nowego epizodu.

Opis wnioskowanego świadczenia

Agomelatyna jest agonistą melatonergicznym (receptorów MT1 i MT2) i antagonistą receptorów 5-HT_{2C}. Badania wykazują, że agomelatyna nie ma wpływu na wychwytywanie monoamin i nie ma powinowactwa do receptorów α - i β -adrenergicznych, histaminergicznych, cholinergicznych, dopaminergicznych i benzodiazepinowych. Agomelatyna przywraca rytm okołodobowy w modelach zwierzęcych zakłóconego rytmu okołodobowego. Agomelatyna zwiększa uwalnianie noradrenaliny i dopaminy, szczególnie w korze czołowej i nie ma wpływu na zewnątrzkomórkowe stężenia serotoniny.

Wskazanie wnioskowane obejmuje leczenie dużych epizodów depresyjnych u dorosłych z widocznymi w obrazie klinicznym objawami zaburzeń snu lub lęku lub anhedonii". Jest ono węższe niż wskazanie rejestracyjne „leczenie dużych epizodów depresyjnych”.

Oprócz wnioskowanej technologii lekowej dopuszczone do obrotu są również inne opakowania Valdoxanu w dawce 25 mg zawierające: 7, 14, 28, 42, 56, 84, 98 i 100 tabletek. Produktem leczniczym dostępnym na rynku zawierającym agomelatynę jest nier refundowany Thymanax.

Alternatywna technologia medyczna

Proponowane komparatory, tj. fluoksetyna, sertralina, paroksetyna i wenlafaksyna, stanowią aktualny standard leczenia w świetle rekomendacji klinicznych. W opinii jednego z ekspertów klinicznych najbardziej prawdopodobne byłoby zastąpienie przez wnioskowaną technologię leczenia mirtazapiną i trazodonem, choć wśród wymienianych przez niego technologii medycznych stosowanych w leczeniu depresji znalazły się także m. in. ww komparatory.

Do substancji stosowanych obecnie w leczeniu depresji należą:

- W grupie selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny, refundowane w leczeniu depresji: fluoksetyna, fluoksamina, paroksetyna i sertralina, oraz nierefundowane: citalopram i escitalopram.
- W grupie inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny, refundowana w leczeniu depresji wenlafaksyna oraz nierefundowane: mirtazapina i duloksetyna.
- W grupie trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych, refundowanych w leczeniu depresji: amitryptylina i klomipramina oraz nierefundowana doksepina.
- W grupie leków o innym mechanizmie działania, refundowanych w leczeniu depresji: moklobemid, mianseryna, tianeptyna i trazodon oraz nierefundowana maprotylina.

Skuteczność kliniczna

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 11 pierwotnych wielośrodkowych badań z randomizacją, w tym 1 badanie porównujące agomelatynę z fluoksetyną, 2 badania porównujące agomelatynę z fluoksetyną i placebo, 1 badanie porównujące agomelatynę z sertralina, 3 badania porównujące agomelatynę z wenlafaksyną i 4 badania porównujące agomelatynę, paroksetynę i placebo.

Dowody naukowe skuteczności klinicznej, przedstawione w analizie wnioskodawcy pochodzą z ww badań, natomiast nie przedstawiono badań dokumentujących skuteczność praktyczną.

W analizie wnioskodawcy w przypadku porównania agomelatyny i fluoksetyny wykazano istotne statystycznie:

- mniejsze nasilenie ciężkiej depresji (autorzy publikacji wykazali brak różnicy istotnej statystycznie) oraz lepszą jakość snu wg skali HAM-D po zakończeniu terapii w grupie stosujących agomelatynę w porównaniu z grupą stosujących fluoksetynę.
- istotnie większą poprawę stanu klinicznego oraz wyższy odsetek odpowiedzi na leczenie wg skali CGI-I w grupie stosujących agomelatynę w porównaniu z grupą stosujących fluoksetynę.

Brak różnic istotnych statystycznie obejmował następujące punkty końcowe: zmiana nasilenia depresji w skali HAM-D (metaanaliza badań Hale 2010 i Shu 2013), odpowiedź na leczenie wg skali HAM-D (metaanaliza badań Hale 2010 i Shu 2013), remisja wg skali HAM-D (badanie Hale 2010), zmiana stanu klinicznego pacjenta wg skali CGI-I w badaniu Shu 2013, odpowiedź na leczenie wg skali CGI-I w metaanalizie badań Hale 2010 i Shu 2013, remisja wg skali CGI-I w badaniu Hale 2010, nasilenie depresji wg skali CGI-S w metaanalizie badań Hale 2010 i Shu 2013, nasilenie lęku wg skali HAM-A w metaanalizie badań Hale 2010 i Shu 2013, ocena jakości snu wg kwestionariusza LSEQ w badaniu Shu 2013.

W analizie wnioskodawcy, w przypadku porównania agomelatyny i paroksetyny wykazano istotne statystycznie:

- mniejsze nasilenie depresji wg skali HAM-D oraz wyższy odsetek pacjentów z remisją w grupie przyjmujących paroksetynę w porównaniu z grupą przyjmujących agomelatynę.
- większą szansę na uzyskanie odpowiedzi na leczenie wg skali CGI-I podczas terapii paroksetyną w porównaniu z terapią agomelatyną.
- wystąpienie mniejszej liczby objawów odstawiennych w przypadku przerwania leczenia agomelatyną w przeciwieństwie do przerwania leczenia paroksetyną.
- mniejsze nasilenie lęku wg skali HAM-A po 1 i 2 tyg. przerwania leczenia agomelatyną w porównaniu z odstawieniem leczenia paroksetyną oraz depresji wg skali MADRS w porównaniu z odstawieniem leczenia paroksetyną po 2 tygodniach przerwania leczenia.

Brak różnic istotnych statystycznie obejmował następujące punkty końcowe w badaniu Loo 2002: nasilenie depresji wg skali HAM-D, odpowiedź na leczenie wg skali HAM-D, remisja wg skali HAM-D, nasilenie depresji wg skali MADRS, nasilenie depresji wg skali CGI-S, nasilenie lęku wg skali HAM-A;

w badaniu CAGO178A2303 ocena funkcji seksualnych wg skali ASEX; w badaniu Montgomery 2004: liczba objawów odstawiennych pomiędzy pacjentami, którzy kontynuowali leczenie agomelatyną a pacjentami, u których leczenie przerwano (po 1. i 2. tyg. odstawienia terapii), nasilenie depresji wg skali MADRS i CGI-S oraz nasileniu lęku w skali HAM-A.

W analizie wnioskodawcy w przypadku porównania agomelatyny i sertraliny wykazano istotne statystycznie:

- mniejsze nasilenie depresji wg skali HAM-D po zakończeniu terapii agomelatyną w porównaniu z sertralina (wartość początkowa vs. końcowa w badaniu Kasper 2010)
- przewagę agomelatyny nad sertralina pod względem poprawy stanu klinicznego pacjentów wg skali CGI-I oraz zmniejszenia nasilenia objawów depresji wg skali CGI-S (Kasper 2010)
- przewagę agomelatyny nad sertralina pod względem poprawy nasilenia lęku wg skali HAM-A przy użyciu analizy kowariancji z jedną zmienną towarzyszącą (Kasper 2010).
- przewagę agomelatyny nad sertralina pod względem poprawy obiektywnej oceny snu.

Brak różnic istotnych statystycznie obejmował następujące punkty końcowe w badaniu Kasper 2010: zmiana nasilenia depresji wg skali HAM-D, odpowiedź na leczenie wg skali HAM-D, remisja wg skali HAM-D, odpowiedź na leczenie wg skali CGI-I, remisja wg skali CGI-I, nasilenie lęku wg skali HAM-A (analiza wnioskodawcy), ocena jakości snu na podstawie zapisów aktyficznych oraz kwestionariusza LSEQ.

W analizie wnioskodawcy w przypadku porównania agomelatyny i wenlafaksyny wykazano istotne statystycznie:

- analiza danych wykazała na znamiennej różnicę pod względem jakości snu wg podskali HAM-D oraz kwestionariusza LSEQ: podskala Zасыianie, podskala Jakość Snu, podskala Samopoczucie po Przebudzeniu, podskala Integralność Zachowania na korzyść agomelatyny.
- analiza statystyczna surowych danych przeprowadzona przez autorów publikacji wskazała na znamiennej przewagę agomelatyny nad wenlafaksyną w poprawie stanu klinicznego pacjenta wg skali CGI-I po 6 tygodniach leczenia. Analiza średnich wyników w grupach z zastosowaniem metody Inverse Variance wykonana przez wnioskodawcę nie wykazała znamienności tej różnicy.
- terapia agomelatyną w porównaniu z terapią wenlafaksyną powodowała poprawę zdolności odczuwania przyjemności wg skali SHAPS od 1. do 8. tygodnia leczenia.
- wykazano lepsze zachowanie funkcji seksualnych w grupie aktywnych seksualnie pacjentów ocenionych podskalami kwestionariusza Sex FX: Popęd/Pożądanie, Orgazm, Całkowita Satysfakcja oraz w grupie aktywnych seksualnie pacjentów z remisją depresji ocenionych podskala: Popęd/Pożądanie oraz Orgazm w grupie pacjentów przyjmujących agomelatynę w porównaniu z grupą leczonych wenlafaksyną, jak również istotnie większą poprawę wyniku w podskali Orgazm w grupie kobiet leczonych agomelatyną w porównaniu z grupą kobiet leczonych wenlafaksyną.

Brak różnic istotnych statystycznie obejmował następujące punkty końcowe: nasilenie depresji wg skali HAM-D w badaniach Martinotti 2012 i Lemoine 2007, odpowiedź na leczenie wg skali HAM-D.

W badaniu Lemoine 2007, nasilenie depresji wg skali MADRS w badaniu Kennedy 2008, odpowiedź na leczenie wg skali MADRS w badaniu Kennedy 2008, remisja wg skali MADRS, w badaniu Kennedy 2008, nasilenie lęku wg skali HAM-A w badaniu Martinotti 2012, osobna analiza podpunktów podskali Zасыianie w ocenie jakości snu wg kwestionariusza LSEQ w badaniu Lemoine 2007, sumaryczny wynik w ocenie funkcji seksualnych wg Sex FX Scale w badaniu Kennedy 2008 w subpopulacji aktywnych seksualnie pacjentów, podskale Całkowita Satysfakcja oraz sumaryczny wynik w skali Sex FX w subpopulacji pacjentów aktywnych seksualnie pacjentów z remisją depresji, wyniki sumaryczne i wyniki w poszczególnych podskalach Sex FX Scale (z wyjątkiem podskali Orgazm) między grupami kobiet i w badaniu Kennedy 2008.

W analizie wnioskodawcy w przypadku porównania agomelatyny i komparatora połączonego:

- analiza danych wykazała większą skuteczność agomelatyny w porównaniu z komparatorem połączonym pod względem zmniejszenia nasilenia depresji wg skali HAM-D (metaanaliza 4 badań; wariant z wykluczeniem badania CAGO178A2303) oraz odsetka pacjentów uzyskujących odpowiedź na leczenie wg skali HAM-D (metaanaliza 4 badań).
- terapia agomelatyną w porównaniu z komparatorem połączonym wpływała na większą poprawę oceny snu wg podskali HAM-D (metaanaliza 2 badań) oraz wyniku podskali Jakość Snu kwestionariusza LSEQ (metaanaliza 2 badań) po zakończeniu terapii.
- analiza danych wykazała większą szansę uzyskania odpowiedzi na leczenie wg skali CGI-I (metaanaliza 2 badań; wariant z wykluczeniem badania CAGO178A2303) oraz mniejsze nasilenie depresji wg skali CGI-S (metaanaliza 3 badań) podczas stosowania agomelatyny w porównaniu z komparatorem połączonym.

Brak różnic istotnych statystycznie obejmował następujące punkty końcowe: remisja wg skali HAM-D (metaanaliza 3 badań po wykluczeniu badania CAGO178A2303), nasilenie depresji wg skali MADRS (metaanaliza 2), zmiana stanu pacjenta wg skali CGI-I (metaanaliza 2 badań), remisja wg skali CGI-I (metaanaliza 2 badań), nasilenie lęku wg skali HAM-A (metaanaliza 3 badań), ocena snu wg kwestionariusza LSEQ (podskala Jakość Snu, metaanaliza 2 badań).

Skuteczność praktyczna

Nie przedstawiono dowodów skuteczności praktycznej.

Bezpieczeństwo stosowania

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi wymienionymi w ChPL Valdoxan były nudności i zawroty głowy. Zazwyczaj były to przemijające działania niepożądane i na ogół nie prowadziły do przerwania leczenia. Działaniami niepożądanymi występującymi „często” ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) były: lęk, ból głowy, zawroty głowy, senność, bezsenność, migrena, nudności, biegunka, zaparcie, ból brzucha, wymioty, zwiększone wartości ALAT i (lub) AspAT, wzmożone pocenie się, ból pleców, zmęczenie.

W analizie wnioskodawcy wykazano:

- większe ryzyko wystąpienia infekcji górnych dróg oddechowych podczas terapii agomelatyną w porównaniu z terapią fluoksetyną.
- mniejsze ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych ogółem oraz nudności podczas przyjmowania agomelatyny w porównaniu z przyjmowaniem paroksetyny.
- istotnie rzadsze przerywanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych oraz istotnie częstsze występowanie zmęczenia w porównaniu z grupą sertraliny.
- mniejsze ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, przerwania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych oraz wystąpienia zawrotów głowy (podczas stosowania agomelatyny w porównaniu ze stosowaniem wenlafaksyny
- mniejsze ryzyko wystąpienia: zdarzeń niepożądanych ogółem, nudności oraz mniejsze ryzyko przerwania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych podczas stosowania agomelatyny w porównaniu z komparatorem połączonym.

Dla pozostałych zdarzeń niepożądanych ocenianych w badaniach nie wykazano różnic istotnych statystycznie pomiędzy agomelatyną a komparatorami

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy ekonomicznej była ocena kosztów-użyteczności stosowania agomelatyny (Valdoxan) w leczeniu dużych epizodów depresyjnych u dorosłych w porównaniu z fluoksetyną, paroksetyną, sertralina, wenlafaksyną oraz komparatorem połączonym (uwzględniającym wymienione wyżej leki).

W toku przeglądu systematycznego odnaleziono 1 analizę ekonomiczną dotyczącą agomelatyny w leczeniu depresji opublikowaną w formie pełnotekstowej. Odnaleziono również 9 analiz opublikowanych w formie abstraktu konferencyjnego.

Spośród 10 analiz w 4 porównano agomelatynę z sertralina, w 3 z fluoksetyną a w 1 z komparatorem połączonym (sertralina, paroksetyna, wenlafaksyna, fluoksetyna, escitalopram). Nie stwierdzono braku efektywności kosztowej agomelatyny w żadnej z odnalezionych analiz.

Autorzy analizy ekonomicznej wnioskodawcy wykonali analizę użyteczności-kosztów (ang. cost-utility analysis). Wyrażenie wyników zdrowotnych przy pomocy lat życia skorygowanych o jakość (ang. quality adjusted life years) pozwoliło na uwzględnienie w modelu zmian jakości życia związanych ze znajdowaniem się w różnych stanach zdrowia (epizod depresji, remisja, brak depresji, zgon) oraz zmian jakości życia związanych z wystąpieniem takich zdarzeń, jak: działania niepożądane leków antydepresyjnych, zespół odstawienny po lekach antydepresyjnych czy zaburzenia snu.

Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej tj. płatnika publicznego (NFZ) oraz pacjenta. Analizę przeprowadzono w dwuletnim horyzoncie czasowym. Model oparty na łańcuchach Markowa został zaadaptowany do warunków polskich.

W obrębie bezpośrednich kosztów medycznych uwzględniono: koszty bezpośrednie leczenia epizodu depresji (bez uwzględnienia kosztów leków), koszty bezpośrednie leczenia depresji w okresie remisji (bez kosztów leków), koszty leków (agomelatyny, sertraliny, wenlafaksyny, fluoksetyny, paroksetyny), koszty leczenia objawów odstawiennych po lekach antydepresyjnych (koszt wizyty lekarskiej, koszt dodatkowej farmakoterapii), koszty leczenia zaburzeń snu w trakcie epizodu depresji (koszt wizyty lekarskiej, koszt dodatkowej farmakoterapii), koszty leczenia działań niepożądanych po lekach antydepresyjnych (koszt wizyty lekarskiej, koszt dodatkowej farmakoterapii).

Z perspektywy [redacted] agomelatyna jest terapią dominującą nad każdym z porównywanych komparatorów. [redacted] agomelatyna jest terapią dominującą nad sertralina, fluoksetyną, paroksetyną oraz komparatorem połączonym. W porównaniu do wenlafaksyny agomelatyna jest terapią efektywną kosztowo – wskaźnik ICUR wynosi 6 865,25 PLN/QALY.

Z perspektywy wspólnej [redacted] agomelatyna jest terapią dominującą nad sertralina, fluoksetyną, paroksetyną oraz komparatorem połączonym. W porównaniu do wenlafaksyny agomelatyna jest terapią efektywną-kosztowo a wskaźnik ICUR wynosi 23 842,93 PLN/QALY. [redacted] agomelatyna jest terapią dominującą nad sertralina, paroksetyną oraz komparatorem połączonym. W porównaniu do wenlafaksyny i fluoksetyny agomelatyna jest terapią efektywną kosztowo dla których wskaźniki ICUR wynoszą odpowiednio 31 077,52 PLN/QALY oraz 1 467,02 PLN/QALY.

Aby wartość ICUR oszacowanego w analizie podstawowej była równa progowi opłacalności wynoszącemu 111 381 PLN cena zbytu netto opakowania produktu leczniczego Valdoxan (agomelatyna) [redacted]

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

Wyniki analizy klinicznej wskazują na istotną statystycznie przewagę skuteczności i bezpieczeństwa wnioskowanej technologii nad poszczególnymi komparatorami, produktami leczniczymi refundowanymi we wnioskowanym wskazaniu.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wpływu na budżet jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia związanych z finansowaniem ze środków publicznych agomelatyny (produkt leczniczy Valdoxan) w leczeniu depresji w perspektywie 2 kolejnych lat. Osobno analizowano obciążenia pacjentów ze współpłacenia za lek.

W analizie uwzględniono dwa scenariusze:

- istniejący, w którym refundowane są leki antydepresyjne zawierające 11 substancji czynnych: sertralina, fluoksetyna, fluwoksamina, paroksetyna, tianeptyna, wenlafaksyna, trazodon, amitryptylina, klomipramina, mianseryna, moklobemid;
- nowy, w którym założono finansowanie ze środków publicznych agomelatyny oraz ww. substancji czynnych.

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne.

[Redacted text block]

Wyniki analizy podstawowej wykazały, że po wprowadzeniu do refundacji produktu leczniczego Valdoxan wydatki NFZ na leki antydepresyjne [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

W AOTM przeprowadzono aktualizację modelu finansowego wnioskodawcy. Niniejsza aktualizacja miała wpływ na wydatki ponoszone przez pacjenta (wzrost w stosunku do oszacowań z analizy podstawowej BIA wnioskodawcy wyniósł +13,30% [różnica 163,9 tys. PLN] w 2014 r. i +9,65% [różnica 327,9 tys. PLN] w 2015 r.), w związku ze zmniejszeniem się wysokości ich dopłaty do większości leków przeciwdepresyjnych (większy wzrost różnicy pomiędzy scenariuszem nowym a aktualnym w porównaniu do różnicy dla obliczeń z BIA wnioskodawcy).

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[Redacted text block]

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Wnioskodawca przedstawił analizę racjonalizacyjną polegającą na

W analizie poinformowano, że wybór [redacted] wynika ze zbliżającego się terminu wygaśnięcia praw jego ochrony patentowej. [redacted] jest stosowany w ramach programu lekowego, w związku z czym jest refundowany w 100% (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatny). Wprowadzenie tańszych odpowiedników tego leku spowoduje obniżenie limitu finansowania ze środków publicznych, nie powodując jednocześnie żadnych dodatkowych obciążeń dla świadczeniobiorców.

W analizie przyjęto założenie zgodne z art. 13 pkt. 6 ustawy o refundacji, który mówi, że urzędowa cena zbytu pierwszego nowego odpowiednika w grupie limitowej nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu jedyne go odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Mając na uwadze specyfikę refundacji leków w programach lekowych (leki wydawane bezpłatnie), należy założyć, że wprowadzenie tańszego odpowiednika spowoduje automatyczne, natychmiastowe obniżenie ceny wszystkich leków refundowanych w obrębie grupy limitowej do poziomu ceny wprowadzonego odpowiednika – w tym wypadku oznacza to co najmniej [redacted] redukcję obowiązującej ceny urzędowej leków będących przedmiotem niniejszej analizy.

W wyniku zaproponowanego przez wnioskodawcę rozwiązania uzyskano wolne środki w wysokości: [redacted] w scenariuszu minimalnym i [redacted] w scenariuszu maksymalnym. Niniejsze rozwiązanie przedstawia zakres uwolnionych środków finansowych, który będzie stały w kolejnych dwóch latach analizy.

Następnie ww. scenariusze AR porównano z dodatkowymi kosztami refundacji produktu leczniczego Valdoxan wynikającymi z BIA wnioskodawcy w scenariuszu podstawowym, minimalnym i maksymalnym. Wyniki powyższych porównań wskazują, że zaproponowane przez wnioskodawcę rozwiązanie kompensuje dodatkowe wydatki NFZ w związku z refundacją produktu leczniczego Valdoxan w każdym analizowanym scenariuszu i wariantcie.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Spśród odnalezionych wytycznych klinicznych, w dwóch zaleca się stosowanie agomelatyny w I linii leczenia depresji: międzynarodowe wytyczne World Federation of Societies of Biological Psychiatry z 2013 roku oraz kanadyjskie Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments z 2009 roku.

Ekspert kliniczny wskazuje, że polskie standardy leczenia farmakologicznego (Rybakowski J. i in., 2011) zalecają wybór leku w zależności od cech klinicznych depresji. Z cech ujętych we wnioskowanym wskazaniu standardy wymieniają następujące:

-w depresji z bezsennością: agomelatynę, mianserynę, mirtazepinę, trazodon, doksepinę;

- w depresji z lękiem: selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, wenlafaksynę, agomelatynę, tianeptynę, moklobemid;
- w odniesieniu do depresji z anhedonią nie określono rekomendacji.

Z danych tych wynika, że jedynie agomelatyna jest rekomendowana w leczeniu zarówno depresji z bezsennością, jak i lękiem. Bezsenność stanowi jedynie część zaburzeń snu, ujętych w definicji wskazania.

W pozostałych dokumentach nie umieszczono informacji odnośnie stosowania agomelatyny, w większości przypadków z powodu braku rejestracji tego leku w momencie publikacji wytycznych.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 6 rekomendacji refundacyjnych. Australijski PBAC trzykrotnie odrzucał wnioski o finansowanie agomelatyny (lata 2010, 2011, 2012). Również szkocki SMC dwukrotnie wydawał negatywne rekomendacje odnośnie finansowania agomelatyny w leczeniu epizodów dużej depresji u dorosłych w ramach NHS. Scotuski HAS wydał natomiast w roku 2009 pozytywną rekomendację odnośnie finansowania agomelatyny w leczeniu dużych epizodów depresji u dorosłych (poziomą refundację 65%).



Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 15.01.2014 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLR-460-20257-1/KB/14), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku Valdoxan, Agomelatinum, tabl. powł., 25 mg, 28 tabl., EAN 5909990686568 we wskazaniu leczenia dużych epizodów depresyjnych u dorosłych, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 110/2014 z dnia 31 marca 2014 r. w sprawie oceny leku Valdoxan (agomelatyna) we wskazaniu leczenia dużych epizodów depresyjnych u dorosłych z widocznymi w obrazie klinicznym objawami zaburzeń snu lub lęku lub anhedonii.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 110/2014 z dnia 31 marca 2014 r. w sprawie oceny leku Valdoxan (agomelatyna) we wskazaniu leczenia dużych epizodów depresyjnych u dorosłych z widocznymi w obrazie klinicznym objawami zaburzeń snu lub lęku lub anhedonii.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Valdoxan (agomelatyna) we wskazaniu: leczenie dużych epizodów depresyjnych u dorosłych z widocznymi w obrazie klinicznym objawami zaburzeń snu lub lęku lub anhedonii. Analiza weryfikacyjna nr AOTM-OT-4350-2/2014.