



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 5/2012 z dnia 27 lutego 2012 r.

w zakresie zakwalifikowania/niezasadności zakwalifikowania leku
Valdoxan® (agomelatinum) we wskazaniu: „leczenie dużych epizodów
depresyjnych”, jako świadczenia gwarantowanego

Rada nie rekomenduje umieszczenia w wykazie leków refundowanych produktu leczniczego Valdoxan (agomelatinum) 25 mg (tabletki powlekane, 28 tabletek) we wskazaniu „Leczenie dużych epizodów depresyjnych u dorosłych” w oddzielnej grupie limitowej z odpłatnością 50%.

Rada rekomenduje umieszczenie produktu leczniczego Valdoxan (agomelatinum) 25 mg (tabletki powlekane, 28 tabletek) we wskazaniu „Leczenie dużych epizodów depresyjnych u dorosłych” w obwieszczeniu MZ, jako drugi lub dalszy rzut leczenia po przynajmniej 4 miesiącach udokumentowanego nieskutecznego stosowania innych leków przeciwdepresyjnych, po włączeniu do grupy limitowej dla leków przeciwdepresyjnych innych, w której znajduje się wenlafaksyna (187).

Uzasadnienie

Nie udowodniono wyższej skuteczności klinicznej produktu leczniczego Valdoxan nad innymi produktami stosowanymi w leczeniu depresji obecnie finansowanymi ze środków publicznych. Jednakże, ze względu na unikalny mechanizm działania oraz zadowalający profil bezpieczeństwa może on stanowić opcję terapeutyczną w leczeniu dużych epizodów depresji przebiegających z zaburzeniami snu bez zwiększenia obciążenia dla płatnika publicznego.

Przedmiot zlecenia

Wniosek dotyczy umieszczenia produktu leczniczego Valdoxan® (agomelatinum) 25 mg (tabletki powlekane, 28 tabletek) na wykazie leków i wyrobów medycznych przepisywanych chorującym na choroby zakaźne lub psychiczne oraz upośledzonym umysłowo, a także chorującym na niektóre choroby przewlekłe, wrodzone lub nabyte przy kategorii odpłatności w wysokości 50%. Agomelatylna nie stanowiła dotąd przedmiotu oceny Agencji.

Problem zdrowotny

Objawy „depresji dużej” (w systemie DSM-IV) przejawiają się jako: depresyjny nastrój, wyraźne zmniejszenie zainteresowań lub satysfakcji z wykonywanych czynności, wyraźna zmiana masy ciała, bezsenność lub zahamowanie ruchowe, zmęczenie, poczucie małej wartości, zaburzenia koncentracji, trudności z podejmowaniem decyzji, nawracające myśli o śmierci, samobójstwie. Do zdiagnozowania depresji dużej konieczne jest współwystępowanie w tym samym czasie co najmniej pięciu spośród wymienionych powyżej objawów przez niemal całą dzień, przez okres co najmniej dwóch tygodni.

W Polsce w 2002 roku z powodu zaburzeń afektywnych w Poradniach Zdrowia Psychicznego leczonych było 230 813 chorych (603,7/100 tys. mieszkańców). Badanie przeprowadzone w 2001



roku przez 155 lekarzy rodzinnych w Polsce na 3 379 pacjentach wykazało, że niemal co piąty (20,5%) pacjent POZ cierpi na jeden z rodzajów depresji (epizod depresyjny (F32), nawracające zaburzenia depresyjne (F33) lub dystymię (F34)). 63,5% spośród tych pacjentów wymagało podania leków przeciwdepresyjnych, a 48,1% leczenia u lekarza psychiatry. Według szacunków WHO rozpowszechnienie depresji wśród pacjentów podstawowej opieki medycznej wynosi około 12,5%. Eksperci szacują rozpowszechnienie depresji okresowo nawracającej w Polsce na ok. [REDACTED] osób, a zachorowalność na ok. [REDACTED]. Na zaburzenia afektywne może cierpieć [REDACTED] osób, na zaburzenia lękowe [REDACTED] osób, a na organiczne zaburzenia nastroju [REDACTED] osób

Opis ocenianego świadczenia

Agomelatyna (grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwdepresyjne; kod ATC: N06AX22) jest agonistą melatonergicznym (receptorów MT1 i MT2) i antagonistą receptorów 5-HT2C. Agomelatyna oprócz działania przeciwdepresyjnego i przeciwłękowego, agomelatyna uważana jest za lek regulujący rytm dobowy. Zalecana dawka to 25 mg raz na dobę, zażywana doustnie wieczorem przed snem. Aby zapewnić ustąpienie objawów, pacjenci z depresją powinni być leczeni przez wystarczający okres przynajmniej 6 miesięcy.

Agomelatynę dopuszczono do obrotu 19.02.2009 r. W Polsce nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych. Należy zauważyć, że wnioskodawca we wniosku wystąpił o poziom odpłatności 50% dla agomelatyny. Jednak Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych ściśle określa kategorie odpłatności, w zależności od czasu stosowania produktu leczniczego oraz wysokości dopłaty świadczeniobiorcy, zatem obecny poziom odpłatności pacjenta może wynosić 30%. Wskazania do stosowania agomelatyny obejmują: leczenie dużych epizodów depresyjnych u dorosłych. Wskazanie wnioskowane jest zatem szersze niż zarejestrowane, gdyż nie zawęża populacji wyłącznie do dorosłych.

Alternatywne świadczenia

Leczenie dużych epizodów depresyjnych jest dostępne w Polsce przy pomocy leków z grupy: trój- i czteropierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, leków z grupy SSRI i SNRI, selektywnych i odwracalnych inhibitorów MAO, elektrowstrząsów, psychoterapii. Obecnie w Polsce finansowanych jest 10 substancji czynnych stosowanych jako leki przeciwdepresyjne: Amitriptylinum, Clomipraminum (grupa limitowa: 183.0, Leki przeciwdepresyjne – trójpierścieniowe; wydawane bezpłatnie lub przy odpłatności 30% w zależności od wskazania); Fluoxetinum, Paroxetinum, Sertralinum (grupa limitowa: 184.0, Leki przeciwdepresyjne – SSR; kategoria odpłatności 30%); Tianeptinum, Trazodonum, Venlafaxinum (grupa limitowa: 187.0, Leki przeciwdepresyjne – inne; kategoria odpłatności 30%); Mianserinum (grupa limitowa: 225.0, Leki przeciwdepresyjne – mianseryna; kategoria odpłatności 30%); Moclobemidum (grupa limitowa: 227.0, Leki przeciwdepresyjne - inhibitory MAO – moklobemid; kategoria odpłatności 30%).

Skuteczność kliniczna

Podmiot odpowiedzialny dostarczył analizę, której celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania agomelatyny w leczeniu dużych epizodów depresyjnych u dorosłych w porównaniu z placebo oraz innymi lekami antydepresyjnymi stosowanymi w tym wskazaniu [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Bezpieczeństwo stosowania

Podmiot odpowiedzialny przekazał analizę bezpieczeństwa opartą na [REDACTED]. Uzyskano następujące istotne statystycznie wyniki:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Producent leku został zobowiązany przez EMA do informowania lekarzy o potencjalnym ryzyku dotyczącym zwiększenia aktywności aminotransferaz oraz interakcjach z silnymi inhibitorami CYP1A2 (np. fluwoksaminą, cyprofloksacyną).

W Charakterystyce Produktu Leczniczego do często występujących działań niepożądanych agomalatyny ($\geq 1\%$ i $< 10\%$) zaliczono: lęk, bóle głowy, zawroty głowy, senność, bezsenność, migreny, nudności, biegunkę, zaparcie, bóle brzucha, wzmożone pocenie się, ból pleców, zmęczenie i zwiększenie aktywności AIAT lub AspAT.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Podmiot odpowiedzialny dostarczył analizę ekonomiczną, której celem była [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Podmiot odpowiedzialny dostarczyła analizę, której celem była [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia

Odnaleziono 4 rekomendacje odnoszące się do stosowania agomelatyny. W polskich standardach leczenia farmakologicznego chorób afektywnych agomelatyna wymieniana jest jako lek pierwszego rzutu w depresji z bezsennością. Ponadto wytyczne kanadyjskie rekomendują agomelatynę jako lek pierwszego rzutu w leczeniu dużych epizodów depresyjnych, podkreślają także odmienny mechanizm działania leku. Pozostałe wytyczne zwracają uwagę na korzystny profil bezpieczeństwa leku.

Odnaleziono 6 rekomendacji finansowych, w tym 5 negatywnych. Główną przyczyną negatywnej rekomendacji był brak wystarczających dowodów naukowych nt. skuteczności leku.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
 Rady Przejrzystości


Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31i ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem oceny raportu ws. oceny leku nr AOTM-OT-433-22/2011 „Valdoxan (agomelatinum). Leczenie dużych epizodów depresyjnych”. Warszawa, luty 2012.

Inne wykorzystane źródła danych (oprócz ww. materiałów, wraz z załącznikami):

1. Opinie ekspertów przedstawione podczas posiedzenia Rady Przejrzystości w dniu 27 lutego 2012 r.