

SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS233012/2023, datum: 4. 3. 2024

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek JARDIANCE (obsahující léčivou látku empagliflozin) je určený k léčbě pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD).

Uvedený přípravek je v současné době hrazený v indikacích léčba diabetes mellitus 2. typu a léčba chronického srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí, pro které žadatel požaduje úhradu zachovat.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) JARDIANCE byl zhodnocen jako terapeuticky zaměnitelný (obdobně účinný, bezpečný a se stejnou pozicí v algoritmech léčby) s dostupnou terapií přípravky FORXIGA s obsahem dapagliflozinu a INVOKANA s obsahem kanagliflozinu. Oproti v zásadě terapeuticky zaměnitelným LP FORXIGA a LP INVOKANA Ústav LP JARDIANCE stanovuje úhradu pro širší skupinu pacientů dle vstupních hodnot poměru albumin/kreatinin v moči (uACR) a odhadované glomerulární filtrace (eGFR).

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) JARDIANCE přidáný ke standardní léčbě představuje přidanou hodnotu u omezené a definované skupiny pacientů s chronickým onemocněním ledvin oproti samotné standardní léčbě. Přípravek má potenciál zpomalit progresi chronického onemocnění ledvin.

Přípravek JARDIANCE přidáný ke standardní léčbě je méně nákladný než dostupná hrazená standardní léčba samotná. Zároveň představuje i vyšší terapeutický přínos. Proto Ústav přípravek posoudil jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů akceptovatelný finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu přiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty rozšíření úhrady přípravku JARDIANCE. 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 CKD a stanoviska České nefrologické společnosti.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku JARDIANCE bude v další fázi správného řízení rozšířena úhrada, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS233012/2023

Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely a žadatel

Žadatel: **Boehringer Ingelheim International GmbH**

Zástupce: **Boehringer Ingelheim, spol. s r.o.**

Léčivá látka a cesta podání:	empagliflozin, p. o.
ATC:	A10BK03
Léčivý přípravek:	JARDIANCE 10MG TBL FLM 30X1 JARDIANCE 10MG TBL FLM 90X1

Držitel rozhodnutí o registraci / výrobce / dovozce:

Boehringer Ingelheim International GmbH, IČ: HRB21063, Binger Strasse 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Spolková republika Německo

Posuzovaná indikace

Chronické onemocnění ledvin

Stanovisko k žádosti

Ústav na základě přímého srovnání účinnosti a bezpečnosti (studie EMPA-KIDNEY) považuje klinický přínos přípravku JARDIANCE přidaného ke standardní léčbě oproti standardní léčbě samotné u skupiny pacientů s eGFR v rozmezí 20 až <45 ml/min/1,73 m² a u skupiny pacientů s eGFR v rozmezí 45 až <90 ml/min/1,73 m² a současně poměrem albumin/kreatinin v moči ≥ 200 mg/g nebo poměrem protein/kreatinin v moči ≥ 300 mg/g za prokázaný.

Ústav v souladu s návrhem žadatele rozšířil úhradu přípravku LP JARDIANCE také nad rámec populace pacientů zařazených do studie EMPA-KIDNEY, a to o pacienty s CKD s eGFR v rozmezí 45 až <90 ml/min/1,73 m², kteří mají současně DMT2 a vstupní hodnotu poměru albumin/kreatinin v moči pod 200 mg/g nebo poměru protein/kreatinin v moči pod 300 mg/g. Účinnost a bezpečnost empagliflozinu pro tuto skupinu pacientů byla prokázána ve studii EMPA-REG.

Ústav považuje účinnost empagliflozinu, dapagliflozinu a kanagliflozinu na zpomalení progresu CKD za obdobnou na základě výsledků sítové meta-analýzy předložené žadatelem v režimu obchodního tajemství. S ohledem na výsledky studie EMPA-KIDNEY lze obdobně jako v případě již hrazených indikací DMT2 a srdeční selhání také při použití v indikaci CKD konstatovat obdobnou bezpečnost empagliflozinu, dapagliflozinu a kanagliflozinu.

Základní scénář analýzy nákladové efektivity LP JARDIANCE přidaného ke standardní léčbě ve srovnání se standardní léčbou samotnou ukazuje nižší náklady s vyššími přínosy hodnocené intervence. Léčivý přípravek tak lze považovat za nákladově efektivní intervenci.

Analýza dopadu na rozpočet odhaduje 2 484 až 18 521 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 27,0 až úsporu 280,0 milionů Kč v prvních pěti letech. Ústav konstatuje, že mu nejsou známy skutečnosti, které by vedly k neakceptovatelnému dopadu na rozpočet.

Ústavu nebyly předloženy smlouvy uzavřené mezi držiteli rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami zajišťující limitaci nákladů.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP nebo PZLÚ

Léčivý přípravek byl posouzen jako zaměnitelný se skupinou v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP s obsahem gliflozinů.

K léčivému přípravku nebyla identifikována žádná srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie.

Maximální cena

Maximální cena přípravku JARDIANCE není předmětem tohoto správního řízení.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

10 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena trvalá následovně.

Základní úhrada se odvíjí od denních nákladů skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP s obsahem gliflozinů stanovených v poslední revizi úhrad této skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP, sp. zn. SUKLS298012/2020.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku/PZLÚ	Doplňek názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)	Stávající maximální úhrada / balení (Kč)
0210023	JARDIANCE	10MG TBL FLM 30X1	680,77	680,77	974,31	974,31
0210026	JARDIANCE	10MG TBL FLM 90X1	2 042,31	2 042,31	2 922,94	2 922,94

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

E/DIA, END, INT, KAR, NEF

- A) Empagliflozin je hrazen u diabetika 2. typu
- 1) ve dvojkombinaci s metforminem u pacientů, u nichž použití maximálních tolerovaných dávek metforminu po dobu alespoň 3 měsíců společně s režimovými opatřeními nevedlo k uspokojivé kompenzaci diabetu definované hladinou HbA1c nižší než 60 mmol/mol. Nedojde-li k prokazatelnému zlepšení kompenzace diabetu o 7 % či vyššímu poklesu hladiny HbA1c a

současnému poklesu tělesné hmotnosti nejméně o 2 % při kontrole po 6 měsících léčby, přípravek není dále hrazen.

- 2) v kombinaci s metforminem a inzulinem nebo inzulinem samotným u pacientů, u nichž terapie metforminem a inzulinem nebo inzulinem samotným po dobu alespoň 3 měsíců společně s režimovými opatřeními nevedla k uspokojivé kompenzaci diabetu definované hladinou HbA1C nižší než 60 mmol/mol. Nedojde-li k prokazatelnému zlepšení kompenzace diabetu o 7 % či vyšší pokles hladiny HbA1C a současnému poklesu tělesné hmotnosti nejméně o 2 % při kontrole po 6 měsících léčby, přípravek není dále hrazen.
- B) Empagliflozin je hrazen u pacientů s chronickým srdečním selháním s EF menší nebo rovnou 40 % a eGFR větší než 20 ml/min/1,73 m², u kterých i přes optimální léčbu přetrvává symptomatologie třídy NYHA II až III. Optimální léčbou se rozumí léčba alespoň jedním inhibítorem ACE nebo inhibítorem AT1 receptoru nebo inhibítorem receptoru angiotenzinu a neprylisinu a zároveň beta-blokátorem a antagonistou mineralokortikoidního receptoru. Optimální léčba je podána v cílové dávce dle doporučení nebo v maximální tolerované dávce.
- C) Empagliflozin je hrazen u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin léčených stabilní dávkou inhibítora angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACEI) nebo blokátoru receptoru typu 1 pro angiotenzin II (ARB) nebo u kterých je terapie těmito přípravky kontraindikována či ji nelze použít, kteří mají
- 1) odhadovanou glomerulární filtraci (eGFR) v rozmezí 0,33 až méně než 0,75 ml/s/1,73 m² (20 až méně než 45 ml/min/1,73 m²) nebo
 - 2) eGFR v rozmezí 0,75 až méně než 1,5 ml/s/1,73 m² (45 až méně než 90 ml/min/1,73 m²) a současně poměr albumin/kreatinin v moči alespoň 22,6 mg/mmol (200 mg/g) nebo protein/kreatinin v moči alespoň 33,9 mg/mmol (300 mg/g) nebo
 - 3) eGFR v rozmezí 0,75 až méně než 1,25 ml/s/1,73 m² (45 až méně než 75 ml/min/1,73 m²) a současně diabetes mellitus 2. typu a poměr albumin/kreatinin v moči méně než 22,6 mg/mmol (200 mg/g) nebo protein/kreatinin v moči méně než 33,9 mg/mmol (300 mg/g).

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je ve všech indikacích hrazena maximálně jedna tableta o síle 10 mg na den terapie.