

# SOUHRN KE 4. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS161445/2022, datum: 28. 8. 2023

## Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Léčivý přípravek DUPIXENT (obsahující léčivou látku dupilumab) je určený:

- k léčbě dospělých a dospívajících pacientů od 12 let věku s těžkým refrakterním eozinofilním astmatem, charakterizovaným zvýšeným počtem eozinofilů v krvi, jejichž nemoc není dostatečně kontrolována inhalačními kortikosteroidy (IKS) ve vysokých dávkách a dalším léčivým přípravkem k udržovací léčbě. Žadatel požaduje rozšíření podmínek úhrady v předmětné indikaci o léčbu pacientů ve věku od 12 let a starších se specifikací počtu těžkých exacerbací astmatu (alespoň 2 těžké exacerbace) a/nebo eozinofilie před zahájením léčby (alespoň 150, resp. 300 eozinofilů/mikrolitr) a/nebo zvýšeného množství vydechaného oxidu dusnatého - tzv. FeNO (alespoň 25 ppb).
- k léčbě pacientů s těžkou chronickou rinosinuitidou s oboustrannými nosními polypy, u kterých nejsou léčba systémovými kortikosteroidy a/nebo chirurgický zákrok dostatečně účinné. Jedná se o zánětlivé onemocnění nosu a vedlejších nosních dutin projevující se širokým spektrem příznaků, které zahrnují obtížné dýchání, nosní výtok, bolesti či tlak v obličeji. Terapeutické možnosti u pacientů s těžkými formami onemocnění jsou omezené.

## Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) DUPIXENT představuje přidanou hodnotu u definované skupiny dospělých pacientů a adolescentů s těžkým astmatem oproti symptomatické léčbě. Přípravek má potenciál redukovat klinicky významné symptomy astmatu, zlepšovat plicní funkce a snižovat výskyt exacerbací astmatu navzdory snižování dávky nebo přerušení podávání perorálních kortikosteroidů, což má pozitivní vliv na kvalitu života. Léčivý přípravek DUPIXENT o síle 300 mg dále představuje přidanou hodnotu u definované skupiny pacientů s chronickou rinosinuitidou s oboustrannými nosními polypy oproti stávající terapii (nejlepší podpůrná péče). Přípravek má potenciál u pacientů s chronickou rinosinuitidou s oboustrannými nosními polypy, jejichž onemocnění není dostatečně kontrolováno pomocí stávajících léků (kortikosteroidy) či chirurgického zákroku, redukovat velikost nosní polypózy, zmírňovat klinicky významné příznaky, zlepšit čich a snížit potřebu systémového užívání kortikosteroidů.

Léčivý přípravek DUPIXENT byl v referenční indikaci atopická dermatitida (není předmětem posuzování v tomto správním řízení) zhodnocen jako srovnatelně účinný s dostupnou terapií abrocitinibem (léčivý přípravek CIBINQO) a baricitinibem (léčivý přípravek OLUMIANT), jejichž úhrada byla stanovena ve shodné výši, a to na základě skutečností podrobněji popsanych v rozhodnutích sp. zn. SUKLS345439/2021, resp. SUKLS40529/2021.

Přípravek je významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba (standard of care: dále jen „SoC“) v léčbě těžkého astmatu, resp. best supportive care (BSC) v indikaci chronická rinosinuitida. Analýzy v indikaci těžkého astmatu a chronické rinosinuitidy prokázaly, že vyšší náklady jsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. Proto Ústav přípravek posoudil jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů v obou indikacích akceptovatelný finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

Ústav vzhledem k výše uvedenému vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu o indikaci přídatné udržovací léčby těžkého astmatu (pacienti od 12 letu věku, alespoň 2 těžké exacerbace astmatu, alespoň 150, resp. 300 eozinofilů/mikrolitr, FeNO alespoň 25 ppb) a přípravkům o síle 300 mg v indikaci terapie chronické rinosinuitidy s oboustrannými nosními polypy rozšířit. Ve stávající hrazené indikaci atopická dermatitida Ústav úhradu pro předmětné léčivé přípravky zachovává.

## Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty žádosti o změnu indikačního omezení léčivých přípravků DUPIXENT spočívající v rozšíření podmínek úhrady o indikaci přídatné udržovací léčby těžkého astmatu (pacienti od 12 let věku, alespoň 2 těžké exacerbace astmatu, alespoň 150, resp. 300 eozinofilů/mikrolitr, FeNO alespoň 25 ppb) a pro léčivé přípravky o síle 300 mg též v rozšíření podmínek úhrady pro pacienty s chronickou rinosinuitidou s nosními polypy. 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 Ústav zohlednil aktuální doporučené postupy k terapii v obou posuzovaných indikacích.

## Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku DUPIXENT bude v další fázi správného řízení rozšířena úhrada o indikaci přídatné udržovací léčby těžkého astmatu (pacienti od 12 let věku, alespoň 2 těžké exacerbace astmatu, alespoň 150, resp. 300 eozinofilů/mikrolitr, FeNO alespoň 25 ppb) a léčivému přípravku o síle 300 mg též o indikaci chronická rinosinuitida s nosními polypy. Léčivý přípravek bude z prostředků veřejného zdravotního pojištění v uvedených indikacích standardně hrazen, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

## Správní řízení

Spisová značka: SUKLS161445/2022

## Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely a žadatel

Žadatel: **Sanofi Winthrop Industrie**, IČ: 775662257, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francouzská republika

**Zástupce: sanofi-aventis, s.r.o.**, IČ: 44848200, Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6 - Vokovice

Léčivá látka a cesta podání: dupilumab (injekční roztok k subkutánnímu podání)

ATC: D11AH05

Léčivý přípravek:

0238483	DUPIXENT	200MG INJ SOL PEP 2X1,14ML
0238479	DUPIXENT	200MG INJ SOL ISP 2X1,14ML II
0238971	DUPIXENT	300MG INJ SOL PEP 2X2ML
0222565	DUPIXENT	300MG INJ SOL ISP 2X2ML II

Držitel rozhodnutí o registraci / výrobce / dovozce:

**Sanofi Winthrop Industrie**, IČ: 775662257, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francouzská republika

**Zástupce: sanofi-aventis, s.r.o.**, IČ: 44848200, Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6 - Vokovice

## Posuzovaná indikace

a) Těžké refrakterní eozinofilní astma bronchiale. Předkládaná žádost obsahuje návrh o změnu výše a podmínek úhrady přípravku DUPIXENT spočívající v rozšíření úhrady přípravku u pacientů ve věku od 12 let a starších v indikaci těžkého refrakterního eozinofilního astmatu, jejichž nemoc není dostatečně kontrolována IKS ve vysokých dávkách a zároveň dalším léčivým přípravkem k udržovací léčbě. Je požadována specifikace počtu těžkých exacerbací astmatu a/nebo eozinofilie před zahájením léčby a/nebo zvýšeného množství vydechaného oxidu dusnatého (FeNO).

b) Chronická rinosinusitida s nosními polypy (CRSwNP). Předkládaná žádost obsahuje návrh o rozšíření podmínek úhrady přípravku jako přídatné terapie k intranazálním kortikosteroidům pro léčbu dospělých s těžkou CRSwNP, u nichž terapie systémovými kortikosteroidy a/nebo chirurgický zákrok nezajišťují dostatečnou kontrolu onemocnění. Jedná se o zánětlivé onemocnění nosních a vedlejších nosních dutin, které se vyznačuje po 12 a více týdnů trvajících příznaky jako jsou nosní blokáda/obstrukce/kongesce nebo nosní výtok (případně i bolest nebo tlak v obličeji, snížení nebo ztráty čichu) a oboustrannou přítomností polypů v horních dýchacích cestách.

## Stanovisko k žádosti

Ústav neshledal zásadní limitace předložených klinických podkladů a klinický přínos u populace pacientů pro kterou je žádáno o změnu podmínek úhrady, považuje za prokázány. Dle dostupných podkladů přípravek významně redukuje symptomy astmatu, zlepšuje plicní funkce a snižuje výskyt exacerbací astmatu navzdory snižování dávky nebo přerušování podávání perorálních kortikosteroidů. U pacientů s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy vede ke snížení velikosti nosní polypózy, snížení zastínění vedlejších nosních dutin na CT, zmírnění příznaků a zlepšení čichu.

Ústavem preferovaný základní scénář na základě předložené analýzy nákladové efektivity léčivého přípravku DUPIXENT jako add on terapie v indikaci přídatná udržovací léčba těžkého astmatu se zánětem typu 2 u populace pacientů s těžkým eosinofilním astmatem, kteří nedostatečně odpovídají na stávající léčbu ve srovnání se SoC ukazuje ICER ve výši 1 125 066 Kč/QALY a v indikaci chronická rinosinusitida s oboustrannými nosními polypy u populace pacientů s těžkou chronickou rinosinusitidou ve srovnání s komparátorem BSC ukazuje ICER ve výši 1 119 037 Kč/QALY. **Léčivý přípravek tak lze považovat za nákladově efektivní intervenci, neboť poměr nákladů a přínosů je srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi.**

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku DUPIXENT jako add on terapie ve srovnání s komparátorem SoC, v indikaci přídatná udržovací léčba těžkého astmatu se zánětem typu 2 u populace pacientů s těžkým eosinofilním astmatem, kteří nedostatečně odpovídají na stávající léčbu, odhaduje 192 až 502 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 43,2 až 73,2 milionů Kč v prvních pěti letech. Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku DUPIXENT jako přídatná terapie k intranasálním kortikosteroidům ve srovnání s komparátorem BSC v indikaci chronická rinosinusitida s oboustrannými nosními polypy u populace pacientů s chronickou rinosinusitidou odhaduje 172 až 269 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 25,2 až 33,2 milionů Kč v prvních pěti letech. **Výsledný dopad na rozpočet lze s ohledem na shromážděné důkazy považovat za akceptovatelný.**

Ústavu byla předložena smlouva zajišťující limitaci nákladů uzavřená pouze mezi držitelem rozhodnutí o registraci a VZP, nikoliv však se Svazem zdravotních pojišťoven. Vzhledem k tomu, že LP DUPIXENT lze považovat za nákladově efektivní intervenci a dopad na rozpočet lze považovat za akceptovatelný, nebude mít nepředložení smlouvy se Svazem zdravotních pojišťoven vliv na další průběh správního řízení.

## Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP nebo PZLÚ

Léčivý přípravek byl posouzen jako nezaměnitelný s žádnou referenční skupinou.

K léčivému přípravku v referenční indikaci – terapie atopické dermatitidy (není předmětem posuzování v tomto správním řízení) byla identifikována srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie, a to terapie léčivým přípravkem CIBINQO obsahujícím léčivou látku abrocitinib, a léčivým přípravkem OLUMIANT obsahujícím léčivou látku baricitinib.

## Maximální cena

Není posuzována.

## Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

21,4286 mg/den

## Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena trvalá následovně.

Základní úhrada se odvíjí od denních nákladů srovnatelně účinné terapie skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky baricitinib.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplněk názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)	Stávající maximální úhrada / balení (Kč)
0238483	DUPIXENT	200MG INJ SOL PEP 2X1,14ML	26 371,28	<b>14 600,38</b>	17 010,83	30 217,78
0238479	DUPIXENT	200MG INJ SOL ISP 2X1,14ML II	26 371,28	<b>14 600,38</b>	17 010,83	30 217,78
0238971	DUPIXENT	300MG INJ SOL PEP 2X2ML	26 371,28	<b>14 600,38</b>	17 325,43	30 532,38
0222565	DUPIXENT	300MG INJ SOL ISP 2X2ML II	26 371,28	<b>14 600,38</b>	17 325,43	30 532,38

## Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

(navržené změny v indikaci těžkého astmatu v bodě 2 a v indikaci chronické rinosinuitidy v bodě 3 vyznačeny podtržením):

- **pro léčivý přípravek DUPIXENT (předplněné pero) o síle 200 mg (kód SÚKL 0238483):**

S

**P:** Dupilumab je hrazen:

1) dospělým pacientům s těžkou formou atopické dermatitidy po selhání (nedostatečné účinnosti) alespoň jednoho ze způsobů konvenční systémové imunosupresivní terapie (s výjimkou kortikosteroidů) nebo u pacientů, kteří systémovou terapií nemohou být léčeni z důvodu intolerance nebo kontraindikace. Dupilumab je dále hrazen dospívajícím pacientům od 12 let věku do dosažení 18 let s těžkou formou atopické dermatitidy, u kterých indikovaná maximalizovaná lokální terapie a dostupné vyšší typy léčby jako je fototerapie nebo balneoterapie nevedly ke kontrole onemocnění.

Úspěšnost terapie adolescentů od 12 let i dospělých se vyhodnotí po 16 a po 24 týdnech od zahájení léčby a dále nejméně každých 24 týdnů, a bude ukončena v těchto případech:

- nedosažení nejméně EASI-50 v týdnu 16,
- nedosažení nejméně EASI-75 v týdnu 24,
- v případě výskytu nevládnutelných nežádoucích účinků,

- při nedostatečné adhezenci na terapii,
- při poklesu účinnosti pod EASI-50 při dvou po sobě následujících kontrolách.

U již léčených dospívajících pacientů pokračuje léčba dupilumabem po dovršení 18 let věku bez podmínky předchozí konvenční systémové terapie.

2) v léčbě dospělých a dospívajících pacientů od 12 let věku s těžkým refrakterním astmatem se zánětem typu 2 (eosinofilním), kteří dodržují zákaz kouření, mají v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby dokumentováno a) nejméně 300 eozinofilů/mikrolitr periferní krve nebo FeNO rovno nebo nad 25 ppb a v obou případech mají dokumentované nejméně 2 těžké exacerbace astmatu v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a přidané udržovací léčbě nebo

b) nejméně 150 eozinofilů/mikrolitr periferní krve nebo FeNO rovno nebo nad 25 ppb a v obou případech užívají perorální kortikosteroidy v dávce ekvivalentní nejméně 5 mg prednizonu denně po dobu alespoň 6 měsíců před zahájením léčby.

Těžká exacerbace astmatu je definována jako nutnost podání nebo navýšení léčby systémovými kortikosteroidy na dobu tří a více dnů pro zhoršení příznaků astmatu a zahrnuje i podání/navýšení systémové kortikoterapie dle domácího léčebného plánu. Pro splnění podmínek úhrady je nutné dokumentovat těžkou exacerbaci návštěvou zdravotnického zařízení v jejím průběhu, a to i v případě podání/navýšení systémové kortikoterapie dle domácího léčebného plánu – nepostačuje pouhé uvedení informace pacienta o již proběhlé exacerbaci.

Dlouhodobá systémová kortikoterapie je definována jako užívání systémových kortikosteroidů z indikace astmatu v souhrnu nejméně 6 měsíců v posledních 12 měsících.

Léčba dupilumabem se vyhodnocuje po každých 12 měsících léčby a bude ukončena u pacientů, u kterých

- nedojde k poklesu počtu těžkých exacerbací alespoň o 50 % u pacientů s nejméně 4 těžkými exacerbacemi astmatu v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a přidané udržovací léčbě nebo
- nedojde ke klinicky významnému snížení dávek perorálních kortikosteroidů při udržení nebo zlepšení kontroly astmatu.

- **pro léčivý přípravek DUPIXENT (předplněné pero) o síle 300 mg (kód SÚKL 0238971):**

S

**P:** Dupilumab je hrazen:

1) dospělým pacientům s těžkou formou atopické dermatitidy po selhání (nedostatečné účinnosti) alespoň jednoho ze způsobů konvenční systémové imunosupresivní terapie (s výjimkou kortikosteroidů) nebo u pacientů, kteří systémovou terapií nemohou být léčeni z důvodu intolerance nebo kontraindikace. Dupilumab je dále hrazen dospívajícím pacientům od 12 let věku do dosažení 18 let s těžkou formou atopické dermatitidy, u kterých indikovaná maximalizovaná lokální terapie a dostupné vyšší typy léčby jako je fototerapie nebo balneoterapie nevedly ke kontrole onemocnění.

Úspěšnost terapie adolescentů od 12 let i dospělých se vyhodnotí po 16 a po 24 týdnech od zahájení léčby a dále nejméně každých 24 týdnů, a bude ukončena v těchto případech:

- nedosažení nejméně EASI-50 v týdnu 16,
- nedosažení nejméně EASI-75 v týdnu 24,
- v případě výskytu nevládnutelných nežádoucích účinků,
- při nedostatečné adhezenci na terapii,
- při poklesu účinnosti pod EASI-50 při dvou po sobě následujících kontrolách.

U již léčených dospívajících pacientů pokračuje léčba dupilumabem po dovršení 18 let věku bez podmínky předchozí konvenční systémové terapie.

2) v léčbě dospělých a dospívajících pacientů od 12 let věku s těžkým refrakterním astmatem se zánětem typu 2 (eosinofilním), kteří dodržují zákaz kouření, mají v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby dokumentováno a) nejméně 300 eozinofilů/mikrolitr periferní krve nebo FeNO rovno nebo nad 25 ppb a v obou případech mají dokumentované nejméně 2 těžké exacerbace astmatu v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a přidané udržovací léčbě nebo

b) nejméně 150 eozinofilů/mikrolitr periferní krve nebo FeNO rovno nebo nad 25 ppb a v obou případech užívají perorální kortikosteroidy v dávce ekvivalentní nejméně 5 mg prednizonu denně po dobu alespoň 6 měsíců před zahájením léčby.

Těžká exacerbace astmatu je definována jako nutnost podání nebo navýšení léčby systémovými kortikosteroidy na dobu tří a více dnů pro zhoršení příznaků astmatu a zahrnuje i podání/navýšení systémové kortikoterapie dle domácího léčebného plánu. Pro splnění podmínek úhrady je nutné dokumentovat těžkou exacerbaci návštěvou zdravotnického zařízení v jejím průběhu, a to i v případě podání/navýšení systémové kortikoterapie dle domácího léčebného plánu – nepostačuje pouhé uvedení informace pacienta o již proběhlé exacerbaci.

Dlouhodobá systémová kortikoterapie je definována jako užívání systémových kortikosteroidů z indikace astmatu v souhrnu nejméně 6 měsíců v posledních 12 měsících.

Léčba dupilumabem se vyhodnocuje po každých 12 měsících léčby a bude ukončena u pacientů, u kterých

- nedojde k poklesu počtu těžkých exacerbací alespoň o 50 % u pacientů s nejméně 4 těžkými exacerbacemi astmatu v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a přidané udržovací léčbě nebo

- nedojde ke klinicky významnému snížení dávek perorálních kortikosteroidů při udržení nebo zlepšení kontroly astmatu.

3) jako přídatná terapie k intranazálním kortikosteroidům u dospělých s těžkou chronickou rinosinuitidou s oboustrannými nosními polypy a po předchozím endoskopickém sinonazálním chirurgickém výkonu (pokud není kontraindikován) anebo při nedostatečné účinnosti či kontraindikaci systémových kortikosteroidů.

Úspěšnost terapie se vyhodnotí po 24 týdnech od zahájení léčby a dále nejméně každých 24 týdnů.

Léčba bude ukončena v těchto případech:

- nedosažení redukce SNOT-22 o více nebo rovno 8,9 bodů a redukce skóre nosních polypů (NPS) nejméně 1 v týdnu 24 v porovnání s výchozím stavem

- v případě nevládnutelných nežádoucích účinků

- při nedostatečné adherenci k léčbě

- při zhoršení skóre SNOT-22 o 9 bodů nebo NPS při dvou po době následujících kontrolách v rozmezí 24 týdnů.

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazeno po 24. týdnu léčby 1 podání za 4 týdny.

- **pro léčivý přípravek DUPIXENT (předplněná inj. stříkačka) o síle 200 mg (kód SÚKL 0238479):**

**S**

**P:** Dupilumab je hrazen:

1) dospělým pacientům s těžkou formou atopické dermatitidy po selhání (nedostatečné účinnosti) alespoň jednoho ze způsobů konvenční systémové imunosupresivní terapie (s výjimkou kortikosteroidů) nebo u pacientů, kteří systémovou terapií nemohou být léčeni z důvodu intolerance nebo kontraindikace. Dupilumab je dále hrazen dětským a dospívajícím pacientům od 6 let věku do dosažení 18 let s těžkou formou atopické dermatitidy, u kterých indikovaná maximalizovaná lokální terapie a dostupné vyšší typy léčby jako je fototerapie nebo balneoterapie nevedly ke kontrole onemocnění.

Úspěšnost terapie dětských a dospívajících pacientů od 6 let i dospělých se vyhodnotí po 16 a po 24 týdnech od zahájení léčby a dále nejméně každých 24 týdnů, a bude ukončena v těchto případech:

- nedosažení nejméně EASI-50 v týdnu 16,

- nedosažení nejméně EASI-75 v týdnu 24,

- v případě výskytu nevládnutelných nežádoucích účinků,

- při nedostatečné adherenci na terapii,

- při poklesu účinnosti pod EASI-50 při dvou po sobě následujících kontrolách.

U již léčených dospívajících pacientů pokračuje léčba dupilumabem po dovršení 18 let věku bez podmínky předchozí konvenční systémové terapie.

2) v léčbě dospělých a dospívajících pacientů od 12 let věku s těžkým refrakterním astmatem se zánětem typu 2 (eosinofilním), kteří dodržují zákaz kouření, mají v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby dokumentováno

a) nejméně 300 eozinofilů/mikrolitr periferní krve nebo FeNO rovno nebo nad 25 ppb a v obou případech mají dokumentované nejméně 2 těžké exacerbace astmatu v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a přidané udržovací

léčbě nebo

b) nejméně 150 eozinofilů/mikrolitr periferní krve nebo FeNO rovno nebo nad 25 ppb a v obou případech užívají perorální kortikosteroidy v dávce ekvivalentní nejméně 5 mg prednizonu denně po dobu alespoň 6 měsíců před zahájením léčby.

Těžká exacerbace astmatu je definována jako nutnost podání nebo navýšení léčby systémovými kortikosteroidy na dobu tří a více dnů pro zhoršení příznaků astmatu a zahrnuje i podání/navýšení systémové kortikoterapie dle domácího léčebného plánu. Pro splnění podmínek úhrady je nutné dokumentovat těžkou exacerbaci návštěvou zdravotnického zařízení v jejím průběhu, a to i v případě

podání/navýšení systémové kortikoterapie dle domácího léčebného plánu - nepostačuje pouhé uvedení informace pacienta o již proběhlé exacerbaci. Dlouhodobá systémová kortikoterapie je definována jako užívání systémových kortikosteroidů z indikace astmatu v souhrnu nejméně 6 měsíců v posledních 12 měsících. Léčba dupilumabem se vyhodnocuje po každých 12 měsících léčby a bude ukončena u pacientů, u kterých:

- nedojde k poklesu počtu těžkých exacerbací alespoň o 50 % u pacientů s nejméně 4 těžkými exacerbacemi astmatu v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a přidané udržovací léčbě nebo

- nedojde ke klinicky významnému snížení dávek perorálních kortikosteroidů při udržení nebo zlepšení kontroly astmatu.

- **pro léčivý přípravek DUPIXENT (předplněná inj. stříkačka) o síle 300 mg (kód SÚKL 0222565):**

**S**

**P:** Dupilumab je hrazen:

1) dospělým pacientům s těžkou formou atopické dermatitidy po selhání (nedostatečné účinnosti) alespoň jednoho ze způsobů konvenční systémové imunosupresivní terapie (s výjimkou kortikosteroidů) nebo u pacientů, kteří systémovou terapií nemohou být léčeni z důvodu intolerance nebo kontraindikace. Dupilumab je dále hrazen dospívajícím pacientům od 6 let věku do dosažení 18 let s těžkou formou atopické dermatitidy, u kterých indikovaná maximalizovaná lokální terapie a dostupné vyšší typy léčby jako je fototerapie nebo balneoterapie nevedly ke kontrole onemocnění.

Úspěšnost terapie adolescentů od 12 let i dospělých se vyhodnotí po 16 a po 24 týdnech od zahájení léčby a dále nejméně každých 24 týdnů, a bude ukončena v těchto případech:

- nedosažení nejméně EASI-50 v týdnu 16,
- nedosažení nejméně EASI-75 v týdnu 24,
- v případě výskytu nevládnutelných nežádoucích účinků,
- při nedostatečné adherenci na terapii,
- při poklesu účinnosti pod EASI-50 při dvou po sobě následujících kontrolách.

U již léčených dospívajících pacientů pokračuje léčba dupilumabem po dovršení 18 let věku bez podmínky předchozí konvenční systémové terapie.

2) v léčbě dospělých a dospívajících pacientů od 12 let věku s těžkým refrakterním astmatem se zánětem typu 2 (eosinofilním), kteří dodržují zákaz kouření, mají v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby dokumentováno

a) nejméně 300 eozinofilů/mikrolitr periferní krve nebo FeNO rovno nebo nad 25 ppb a v obou případech mají dokumentované nejméně 2 těžké exacerbace astmatu v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a přidané udržovací

léčbě nebo

b) nejméně 150 eozinofilů/mikrolitr periferní krve nebo FeNO rovno nebo nad 25 ppb a v obou případech užívají perorální kortikosteroidy v dávce ekvivalentní nejméně 5 mg prednizonu denně po dobu alespoň 6 měsíců před zahájením léčby.

Těžká exacerbace astmatu je definována jako nutnost podání nebo navýšení léčby systémovými kortikosteroidy na dobu tří a více dnů pro zhoršení příznaků astmatu a zahrnuje i podání/navýšení systémové kortikoterapie dle domácího léčebného plánu. Pro splnění podmínek úhrady je nutné dokumentovat těžkou exacerbaci návštěvou zdravotnického zařízení v jejím průběhu, a to i v případě podání/navýšení systémové kortikoterapie dle domácího léčebného plánu – nepostačuje pouhé uvedení informace pacienta o již proběhlé exacerbaci.

Dlouhodobá systémová kortikoterapie je definována jako užívání systémových kortikosteroidů z indikace astmatu v souhrnu nejméně 6 měsíců v posledních 12 měsících.

Léčba dupilumabem se vyhodnocuje po každých 12 měsících léčby a bude ukončena u pacientů, u kterých - nedojde k poklesu počtu těžkých exacerbací alespoň o 50 % u pacientů s nejméně 4 těžkými exacerbacemi astmatu v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a přidané udržovací léčbě nebo

- nedojde ke klinicky významnému snížení dávek perorálních kortikosteroidů při udržení nebo zlepšení kontroly astmatu.

3) jako přídatná terapie k intranazálním kortikosteroidům u dospělých s těžkou chronickou rinosinuitidou s oboustrannými nosními polypy a po předchozím endoskopickém sinonazálním chirurgickém výkonu (pokud není kontraindikován) anebo při nedostatečné účinnosti či kontraindikaci systémových kortikosteroidů.

Úspěšnost terapie se vyhodnotí po 24 týdnech od zahájení léčby a dále nejméně každých 24 týdnů.

Léčba bude ukončena v těchto případech:

- nedosažení redukce SNOT-22 o více nebo rovno 8,9 bodů a redukce skóre nosních polypů (NPS) nejméně 1 v týdnu 24 v porovnání s výchozím stavem

- v případě nevládnutelných nežádoucích účinků

- při nedostatečné adherenci k léčbě

- při zhoršení skóre SNOT-22 o 9 bodů nebo NPS při dvou po době následujících kontrolách v rozmezí 24 týdnů.

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazeno po 24. týdnu léčby 1 podání za 4 týdny.