

SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS123881/2023, datum: 20. 9. 2023

Hodnocení přípravku a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek LEQVIO (obsahující léčivou látku inklisiran) je určený jako přídavek k dietě k léčbě dospělých pacientů s dyslipidemií.

Klinická účinnost a bezpečnost LP LEQVIO byla prokázána již v předchozím správním řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS231417/2021. Aktuálně žadatel požaduje rozšíření preskripčního omezení na další specializace (konkrétně na specialistu v oboru klinická výživa a intenzivní metabolická péče, diabetologa, neurologa, endokrinologa a lékaře specializovaného pracoviště pro léčbu hyperlipoproteinémie) a úpravu indikačního omezení v soudu s již v klinické praxi uplatňovanými indikačními kritérii, která platí pro PCSK9 inhibitory.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) LEQVIO představuje přidanou hodnotu v plném rozsahu schválené registrace léčby dyslipidemií u pacientů s heterozygotní familiární hypercholesterolemií (dále jen „HeFH“) v primární i sekundární prevenci a dále v sekundární prevenci u pacientů s nefamiliární hypercholesterolemií či smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním (dále jen „ASKVO“). Klinická účinnost a bezpečnost LP LEQVIO byla prokázána ve správním řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS231417/2021.

Ústav na základě odborného hodnocení navrhuje rozšířit preskripční omezení na odbornosti J9 (specializované pracoviště pro léčbu hyperlipoproteinémie), DIA (diabetologie), NEU (neurologie, dětská neurologie), END (endokrinologie), protože lékaři těchto odborností mají v péči pacienty s dyslipidemiemi a léčba zvýšených hladin LDL-C je zásadním krokem ke snížení kardiovaskulárního („KV“) rizika.

Ústav dále navrhuje provést úpravu indikačního omezení, jenž je v souladu s již probíhající klinickou praxí při identifikaci pacientů vhodných k léčbě přípravkem LEQVIO.

Rozšíření preskripčního omezení a úprava indikačního omezení nebude mít negativní vliv na dopad na rozpočet.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje podmínky úhrady dle výše uvedeného změnit.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty změny podmínek úhrady přípravku LEQVIO. Zohlednil stanoviska odborných společností a vzal v potaz aktuální zahraniční i české doporučené postupy k terapii dyslipidemií.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku LEQVIO bude v další fázi správného řízení přiznána úhrada a změněny podmínky úhrady v souladu s návrhem žadatele, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS123881/2023

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: Novartis Europharm Limited

Zástupce: Novartis s.r.o.

Léčivá látka a cesta podání: inkليسiran, subkutánní injekce

ATC: C10AX16

Léčivý přípravek:

Kód SÚKL	Název	Doplňek názvu
0250255	LEQVIO	284MG INJ SOL ISP 1X1,5ML I
0255591	LEQVIO	284MG INJ SOL ISP 1X1,5ML II

Držitel rozhodnutí o registraci: Novartis Europharm Limited, Irsko

Posuzovaná indikace

Léčba dospělých pacientů s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií jako doplněk k dietním opatřením:

- v kombinaci se statinem nebo statinem v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů neschopných dosáhnout cílů pro LDL-C při maximální tolerované dávce statinu, nebo
- samostatně nebo v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů trpících nesnášenlivostí statinu nebo u nichž je statin kontraindikován.

Stanovisko k žádosti

Ústav akceptoval předložený návrh na rozšíření preskripčního omezení na další odbornosti J9 (specializované pracoviště pro léčbu hyperlipoproteinémie), DIA (diabetologie), NEU (neurologie, dětská neurologie), END (endokrinologie), protože byl podpořen kladným stanoviskem odborných společností (Česká kardiologická společnost JEP (ČKS“) a Česká internistická společnost JEP (ČIS“)) a je v souladu s aktuálními doporučeními postupy pro léčbu dyslipidemií. Výše uvedené lékařské odbornosti se starají o pacienty, kteří splňují indikační kritéria a léčba zvýšených hladin LDL-C je zásadním krokem ke snížení KV rizika a tím i morbidity a mortality těchto pacientů.

Preskripční omezení na odbornost KVM (specialista v oboru klinická výživa a intenzivní metabolická péče) navrhuje Ústav z klinických důvodů, s ohledem na stanoviska ČK a ČIS, nerozšířit.

Na základě odborného hodnocení Ústav souhlasí s upřesněním indikačních kritérií v textu indikačního omezení. Navržené změny podmínek úhrady nebudou mít negativní vliv na dopad na rozpočet.

Ústavu byly předloženy smlouvy uzavřené mezi držiteli rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami zajišťující limitaci nákladů v předcházejícím správním řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS231417/2021.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP nebo PZLÚ

Léčivý přípravek byl zařazený do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků s obsahem inkليسiranu. K léčivému přípravku nebyla identifikována srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie.

Maximální cena

Není předmětem tohoto správního řízení.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

1,5562 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena následovně:

Základní úhrada se odvíjí od průměru druhé a třetí nejnižší ceny přípravku LEQVIO 284MG INJ SOL ISP 1X1,5ML I v EU zjištěné v Nizozemsku a Dánsku.

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 výše úhrady pro konečného spotřebitele
0250255	LEQVIO	284MG INJ SOL ISP 1X1,5ML I	47 058,35	46 456,39	53 067,87	53 743,27
0255591	LEQVIO	284MG INJ SOL ISP 1X1,5ML II	47 058,35	46 456,39	53 067,87	53 743,27

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně (navržené změny oproti současnému stavu jsou vyznačeny tučně):

AE/ KAR, INT, J9, DIA, NEU, END

P: Inkليسiran je hrazen u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě:

1) s heterozygotní familiární hypercholesterolémií (**DLCNS 6 a více bodů nebo „pravděpodobná diagnóza“ familiární hypercholesterolémie dle MedPed kritérií**) nebo

2) s nefamiliární hypercholesterolémií či smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním **kardiovaskulárním** onemocněním (**infarkt myokardu, ischemická choroba srdeční, ischemická choroba dolních končetin, cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka, tepenná revaskularizace, aterosklerotické postižení karotid nebo jiných tepen se stenózou 50 % a více**),

u kterých platí, že jejich stávající hypolipidemická léčba **maximálně tolerovanou dávkou statinu v kombinaci s ezetimibem** nebyla dostatečně účinná pro dosažení hodnot LDL cholesterolu alespoň 3,1 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolémie bez **manifestního** kardiovaskulárního onemocnění, nebo alespoň 2,5 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolémie s **manifestním** kardiovaskulárním onemocněním, nebo alespoň 2,0 mmol/l u pacientů ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s **manifestním** kardiovaskulárním onemocněním. Tato kritéria LDL platí i pro úhradu u pacientů, u kterých je léčba statinem prokazatelně kontraindikována či netolerována.

Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci pacientů. **Relevantním medicínským důvodem pro nepodání ezetimibu v kombinaci se statiny (kromě jeho kontraindikace nebo nesnášenlivosti), může být u nových pacientů, vyžadujících vysoce intenzivní hypolipidemickou léčbu, např. počáteční hladina LDL-C více než 50 % nad cílovou hladinou pro léčbu dle jejich KV rizika. Pro skupinu pacientů, kteří již jsou na maximálně tolerované statinové léčbě, ale bez kombinace s ezetimibem, i když tento by pro ně mohl být indikován, může být relevantním medicínským důvodem pro nepodání ezetimibu fakt, že stávající dosažená hladina LDL – cholesterolu je stále o více jak 20 % vyšší než cílová hladina pro léčbu dle jejich kardiovaskulárního rizika.**

Statinová intolerance je definována jako intolerance alespoň dvou po sobě jdoucích statinů, která vede k jejich vysazení. Intolerance obou statinů musí pak být prokázána jako ústup klinické symptomatologie nebo normalizace CK po jeho vysazení a opětovný návrat myalgie nebo zvýšení CK po znovu nasazení **dalšího** statinu. Za statinovou intoleranci nelze považovat zvýšení CK nepřesahující 4násobek horních mezí bez klinické symptomatologie.

Efekt terapie inklisiranem je pravidelně hodnocen, prvně zaznamenán v klinické dokumentaci při druhé aplikaci (tedy přibližně 90 dní od zahájení léčby) **a dále pak ve 24. týdnu (+/- 4 týdny) terapie.**

Úhrada inklisiranu je ukončena při prokazatelné nespolupráci pacienta, či neúčinnosti léčby spočívající v nedostatečném snížení LDL cholesterolu o alespoň 40 % při současném nedosažení cílové hodnoty LDL-cholesterolu **nejpozději před podáním třetí dávky (pokud již nebyla prokázána ve třetím či šestém měsíci léčby).**

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazena 1 subkutánní injekce inklisiranu 284 mg jako počáteční dávka, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců.