

SOUHRN K 3.HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS4262/2021, datum: 8. 7. 2024

Hodnocení přípravku a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravky XELJANZ 5 MG (obsahující léčivou látku tofacitinib) jsou určeny k léčbě pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní revmatoidní artritidou a středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou.

V současné době jsou přípravky XELJANZ 5 MG hrazeny u dospělých pacientů s revmatoidní artritidou s vysokou aktivitou choroby (DAS 28 skóre větší nebo rovno 5,1), kteří dostatečně neodpovídali na léčbu methotrexátem, leflunomidem nebo sulfasalazinem (při podávání po dobu nejméně 6 měsíců) nebo na předchozí biologickou léčbu (při podávání po dobu nejméně 3 měsíců), nebo je netolerovali.

V tomto správním řízení je žádáno o změnu stávající výše a podmínek úhrady v indikaci revmatoidní artritidy, pro kterou je navrhováno stanovení základní úhrady ve druhé a dalších liniích biologické/cílené léčby a zároveň stanovení jedné další úhrady v první linii biologické/cílené léčby. Dále je žádáno o rozšíření podmínek úhrady o indikaci středně těžké až těžké formy ulcerózní kolitidy, pro kterou je navrhováno stanovení základní úhrady ve druhé a dalších liniích biologické/cílené léčby a zároveň stanovení jedné další úhrady v první linii biologické/cílené léčby.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivé přípravky XELJANZ 5MG (s obsahem léčivé látky tofacitinib s okamžitým uvolňováním o síle 5 mg) byly u pacientů **s revmatoidní artritidou, kteří již byli léčeni biologickou léčbou (tzv. druhá/další linie biologické/cílené léčby revmatoidní artritidy)**, zhodnoceny jako **terapeuticky zaměnitelné** (obdobně účinné, bezpečné a se stejnou pozicí v léčbě) **s ostatními léčivými přípravky s obsahem JAK inhibitorů** k terapii revmatoidní artritidy (tj. tofacitinibu s prodlouženým uvolňováním o síle 11 mg, baricitinibu, upadacitinibu a filgotinibu).

Vzhledem k tomu, že léčivé přípravky byly hodnoceny společně (jako v zásadě terapeuticky zaměnitelné), není hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet pro danou populaci v tomto správním řízení vyžadováno. Přípravky XELJANZ nejsou ve srovnání s obdobně účinnými přípravky XELJANZ 11 MG, OLUMIANT, RINVOQ a JYSELECA více nákladné.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje základní úhradu ve výše uvedené indikaci stanovit.

Léčivé přípravky XELJANZ 5 MG byly u pacientů **s ulcerózní kolitidou, kteří již byli v minulosti léčeni biologickou léčbou (tzv. druhá/další linie biologické/cílené léčby ulcerózní kolitidy)**, zhodnoceny jako obdobně účinné jako již dostupné, terapeuticky zaměnitelné léčivé přípravky JYSELECA.

Přípravky XELJANZ nejsou ve srovnání s obdobně účinnými přípravky JYSELECA více nákladné.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje základní úhradu ve výše uvedené indikaci stanovit.

Léčivé přípravky XELJANZ 5 MG byly u pacientů **s revmatoidní artritidou a ulcerózní kolitidou, kteří dosud nebyli léčeni biologickou/cílenou léčbou (tzv. první linie biologické/cílené léčby)** zhodnoceny jako **srovnatelně účinné s dostupnou terapií léčivými látkami zařazenými do referenční skupiny č. 70/2** - imunosupresiva – biologická léčiva k terapii revmatických, kožních nebo střevních onemocnění, parenterální. S ohledem na způsob stanovení jedné další úhrady, není hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet v první linii

biologické/cílené léčby revmatoidní artritidy tomto správním řízení vyžadováno. V první linii biologické/cílené léčby ulcerózní kolitidy nejsou přípravky XELJANZ 5 MG ve srovnání se srovnatelně účinnými přípravky z referenční skupiny č. 70/2 ani ve srovnání s obdobně účinnými LP STELARA či LP ENTYVIO více nákladné.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje jednu další úhradu v indikacích první linie biologické/cílené léčby revmatoidní artritidy a ulcerózní kolitidy stanovit.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty změny výše a podmínek úhrady léčivého přípravku XELJANZ 5 MG. Zohlednil odborné podklady z klinických studií a dále vzal v potaz aktuální doporučené postupy k terapii revmatoidní artritidy a ulcerózní kolitidy i dostupná vyjádření odborných společností, zejména České gastroenterologické společnosti ČLS JEP.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivým přípravkům bude v další fázi správného řízení v indikaci druhá/další linie biologické/cílené léčby revmatoidní artritidy a ulcerózní kolitidy přiznána základní úhrada, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by stanovisko Ústavu změnil.

Léčivým přípravkům bude v další fázi správného řízení v indikaci první linie biologické/cílené léčby revmatoidní artritidy a ulcerózní kolitidy přiznána jedna další úhrada, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by stanovisko Ústavu změnil.

Správné řízení

Spisová značka: SUKLS4262/2021

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: Pfizer Europe MA EEIG

Zástupce: Pfizer, spol. s r.o.

Léčivá látka a cesta podání: tofacitinib, perorální

Léčivý přípravek:

ATC: L04AF01

Léčivé přípravky:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu
0222098	XELJANZ	5MG TBL FLM 56
0222290	XELJANZ	5MG TBL FLM 182

Držitel rozhodnutí o registraci: Pfizer Europe MA EEIG, IČ: 696658156, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgické království

Posuzovaná indikace

Revmatoidní artritida (RA) je chronické autoimunitní revmatické onemocnění, které působí progresivní zánět synoviální tkáň, přispívá k rozvoji kloubních destrukcí a deformit, zhoršuje kvalitu života a může být provázeno častějším výskytem mimokloubních projevů a přítomností přidružených komorbidit, nejčastěji kardiovaskulárních a plicních. Projevuje se ranní ztuhlostí s bolestivými otoky nejčastěji malých kloubů.

Ulcerózní kolitida (UC) je chronické zánětlivé onemocnění tlustého střeva, postihuje střevo v různém rozsahu od krátkých změn v konečniku až po zánět celého tlustého střeva. Jedná se o heterogenní onemocnění se širokým spektrem střevních i mimostřevních projevů, mezi nejčastější patří bolesti a záněty kloubů, kožní potíže, záněty očí, či postižení jater. Typický průběh UC je u většiny pacientů charakterizován střídáním klidových období s periodami, kdy dochází k aktivizaci zánětu a klinickým obtížím. Obvyklými symptomy aktivní UC jsou krvácení z konečniku, časté a bolestivé nucení na stolicí, urgentní stolice a průjem. Časté jsou bolesti břicha, noční symptomy a únava.

Stanovisko k žádosti

V indikaci druhá/další linie biologické/cílené léčby revmatoidní artritidy a ulcerózní kolitidy (jež jsou předmětem základní úhrady) i první linie biologické/cílené léčby revmatoidní artritidy a ulcerózní kolitidy (jež jsou předmětem jedné další úhrady), Ústav neshledal zásadní limitace předložených klinických podkladů a klinický přínos přípravků XELJANZ 5 MG s obsahem léčivé látky tofacitinib (dosažení a udržení odpovědi na léčbu) u navržených populací pacientů považuje za prokázány.

Léčivé přípravky XELJANZ 5 MG jsou dle dostupných důkazů u populace pacientů s revmatoidní artritidou předlécených biologickou léčbou, tzn. v indikaci druhá/další linie biologické/cílené léčby revmatoidní artritidy, vzájemně terapeuticky zaměnitelné s ostatními léčivými přípravky s obsahem JAK inhibitorů již hrazenými v léčbě revmatoidní artritidy (XELJANZ 11 MG, OLUMIANT, RINVOQ, JYSELECA), oproti těmto léčivým přípravkům nejsou více nákladné.

Přípravky XELJANZ 5 MG nejsou v indikaci druhá/další linie biologické/cílené léčby ulcerózní kolitidy ve srovnání s terapeuticky zaměnitelnými léčivými přípravky JYSELECA více nákladné.

V první linii biologické/cílené léčby revmatoidní artritidy a ulcerózní kolitidy lze přípravky XELJANZ 5 MG na základě dostupných podkladů považovat za srovnatelně účinné s léčivými přípravky zařazenými do referenční skupiny č. 70/2 - imunopresiva – biologická léčiva k terapii revmatických, kožních nebo střevních onemocnění, parenterální.

Vzhledem ke způsobu stanovení jedné další úhrady není hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet v indikaci první linie biologické/cílené léčby revmatoidní artritidy vyžadováno. V indikaci první linie biologické/cílené léčby ulcerózní kolitidy nejsou LP XELJANZ 5 MG nákladnější než srovnatelně účinné léčivé přípravky zařazené do referenční skupiny č. 70/2 ani než obdobně účinné léčivé přípravky STELARA a ENTYVIO, lze je tedy považovat za nákladově efektivní a mající neutrální dopad na rozpočet veřejného zdravotního pojištění.

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

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP

Léčivé přípravky XELJANZ 5 MG byly posouzeny jako terapeuticky zaměnitelné se skupinou v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem inhibitorů JAK pro terapii revmatoidní artritidy. Do předmětné skupiny patří léčivé přípravky s obsahem tofacitinibu s prodlouženým uvolňováním o síle 11 MG (LP

XELJANZ 11 MG, kód SÚKL 0238763), baricitinibu (LP OLUMIANT, kód SÚKL 0219356) a filgotinibu (LP JYSELECA, kód SÚKL 0249927 a 0249929) a upadacitinibu (LP RINVOQ, kód SÚKL 0238756).

K léčivým přípravkům XELJANZ 5 MG nebyla při použití ve druhé/další linii biologické/cílené léčby revmatoidní artritidy identifikována srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie.

K léčivým přípravkům XELJANZ 5 MG byla při použití v první linii biologické/cílené léčby revmatoidní artritidy identifikována srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie, a to léčivé přípravky s obsahem inhibitorů TNF-alfa, zařazené do referenční skupiny č. 70/2.

Maximální cena

Není předmětem řízení.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

10,0000 mg/den.

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena trvalá následovně:

Základní úhrada se odvíjí od ceny přípravku JYSELECA 200MG TBL FLM 30 zjištěné ve Francii.

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 úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0222098	XELJANZ	5MG TBL FLM 56	11 517,80	11 874,31	14 054,83	19 660,38
0222290	XELJANZ	5MG TBL FLM 182	37 433,10	38 591,52	45 678,49	63 896,24

Jedna další úhrada se odvíjí od denních nákladů srovnatelně účinné terapie léčivými přípravky zařazenými do referenční skupiny č. 70/2.

Kód SÚKL	Název LP	Doplněk názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada - DZÚ/ balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele - DZÚ / balení (Kč)
0222098	XELJANZ	5MG TBL FLM 56	9 936,07	8 629,21	10 788,27
0222290	XELJANZ	5MG TBL FLM 182	32 293,23	28 044,94	35 061,88

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

Pro základní úhradu:

S

P: Tofacitinib je hrazen:

1) v terapii dospělých pacientů s revmatoidní artritidou s vysokou aktivitou choroby (DAS28 skóre větší nebo rovno 5,1), kteří dostatečně neodpovídali na léčbu methotrexátem, leflunomidem nebo sulfasalazinem (při podávání po dobu nejméně 6 měsíců) a alespoň jedním přípravkem ze skupiny inhibitorů TNF (při podání po dobu nejméně 3 měsíců), nebo je netolerovali. Terapie by měla vést k poklesu aktivity onemocnění během 3 měsíců léčby a k dosažení remise (DAS28 méně než 2,6), nebo alespoň stavu nízké aktivity onemocnění (DAS28 méně než 3,2) během 6 měsíců léčby. Jestliže remise nebo nízké aktivity onemocnění není během 6 měsíců dosaženo, nebo dojde-li k poklesu účinnosti zavedené terapie při následných kontrolách v intervalu 3 měsíců, léčba tofacitinibem je ukončena a při přetrvávající aktivitě onemocnění je pacient přímo převeden na jiný přípravek biologické léčby. Tofacitinib se podává v kombinaci s methotrexátem, ale lze jej podávat i v monoterapii při nesnášenlivosti methotrexátu nebo v případech, kdy pokračování v léčbě methotrexátem není možné. 2) v terapii pacientů se středně těžkou či těžkou formou ulcerózní kolitidy ověřené kolonoskopicky a biopticky, u kterých došlo k selhání terapie preparáty 5-ASA a kortikoidy, AZT či 6-MP a k selhání alespoň jednoho léčivého přípravku biologické léčby. Při přetrvávající aktivitě onemocnění je možné pacienta přímo převést na jiný přípravek biologické léčby.

Pro jednu další úhradu:

V

S

P: Tofacitinib je hrazen:

1) v první linii biologické léčby u dospělých pacientů s revmatoidní artritidou s vysokou aktivitou choroby (DAS28 skóre větší nebo rovno 5,1), kteří dostatečně neodpovídali na léčbu methotrexátem, leflunomidem nebo sulfasalazinem (při podávání po dobu nejméně 6 měsíců), nebo je netolerovali.

Terapie by měla vést k poklesu aktivity onemocnění během 3 měsíců léčby a k dosažení remise (DAS28 méně než 2,6), nebo alespoň stavu nízké aktivity onemocnění (DAS28 méně než 3,2) během 6 měsíců léčby. Jestliže remise nebo nízké aktivity onemocnění není během 6 měsíců dosaženo, nebo dojde-li k poklesu účinnosti zavedené terapie při následných kontrolách v intervalu 3 měsíců, léčba tofacitinibem je ukončena a při přetrvávající aktivitě onemocnění je pacient přímo převeden na jiný přípravek biologické léčby.

Tofacitinib se podává v kombinaci s methotrexátem, ale lze jej podávat i v monoterapii při nesnášenlivosti methotrexátu nebo v případech, kdy pokračování v léčbě methotrexátem není možné.

2) v první linii biologické léčby pacientů se středně těžkou či těžkou formou ulcerózní kolitidy ověřené kolonoskopicky a bioticky, u kterých došlo k selhání terapie preparáty 5-ASA a kortikoidy, AZT či 6-MP. Při přetrvávající aktivitě onemocnění je možné pacienta přímo převést na jiný přípravek biologické léčby.