

SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS3963/2024, datum: 1. 10. 2024

Hodnocení přípravku a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek RINVOQ (obsahující léčivou látku upadacitinib) je určený k léčbě revmatoidní artritidy, dále k léčbě psoriatické artritidy a ankylozující spondylitidy což jsou chronická, recidivující, zánětlivá kloubní onemocnění. V těchto indikacích, ve kterých je již přípravek RINVOQ hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, žadatel změny nepožaduje.

Dále je určený k léčbě pacientů s ulcerózní kolitidou a pacientů s Crohnovou nemocí, což jsou chronická zánětlivá onemocnění trávicí trubice. Přípravek se používá v případech nedostatečné účinnosti či intolerance předchozí biologické léčby. Žadatel požaduje rozšíření úhrady o tyto indikace.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek RINVOQ (dále jen „přípravek“) s obsahem léčivé látky upadacitinib byl u pacientů **s ulcerózní kolitidou, kteří již byli v minulosti léčeni biologickou léčbou** (tzv. druhá/další linie biologické/cílené léčby), zhodnocen jako srovnatelně účinný jako již dostupné léčivé přípravky JYSELECA.

Přípravek RINVOQ je ve srovnání s obdobně účinnými přípravky JYSELECA méně nákladný.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu o výše uvedenou indikaci rozšířit.

Léčivý přípravek RINVOQ (dále jen „přípravek“) s obsahem léčivé látky upadacitinib byl u pacientů **s Crohnovou chorobou, kteří již byli v minulosti léčeni biologickou léčbou** (tzv. druhá/další linie biologické/cílené léčby), zhodnocen jako obdobně účinný jako již dostupné léčivé přípravky s obsahem ustekinumabu a léčivé přípravky s obsahem vedolizumabu.

Přípravek RINVOQ je ve srovnání s obdobně účinnými přípravky s obsahem ustekinumabu nákladnější. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů akceptovatelný finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

Ústav proto z důvodu neprokázané nákladové efektivity navrhuje LP RINVOQ v této indikaci úhradu nepřiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku v indikacích druhá/další linie biologické/cílené léčby ulcerózní kolitidy a druhá/další linie biologické/cílené léčby Crohnovy nemoci do systému úhrad. Zohlednil odborné podklady z klinických studií a dále vzal Ústav v potaz aktuální doporučené postupy k terapii ulcerózní kolitidy a Crohnovy nemoci a stanovisko České gastroenterologické společnosti.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

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

Léčivému přípravku nebude v další fázi správního řízení v indikaci druhá/další linie biologické/cílené léčby Crohnovy nemoci přiznána úhrada a léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění v této indikaci standardně hrazen, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by stanovisko Ústavu změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS3963/2024

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: **AbbVie Deutschland GmbH & Co.KG**, IČ: HRA 9790, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Spolková republika Německo

Zástupce: AbbVie s.r.o., IČ: 24148725, Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, 158 00 Praha 5 – Stodůlky

Léčivá látka a cesta podání: upadacitinib, perorální

ATC: L04AF03

Léčivý přípravek: RINVOQ 15MG TBL PRO 28 KAL

Držitel rozhodnutí o registraci: **AbbVie Deutschland GmbH & Co.KG**, IČ: HRA 9790, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Spolková republika Německo

Posuzovaná indikace

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 stolici, urgentní stolice a průjem. Časté jsou bolesti břicha, noční symptomy a únava.

Crohnova choroba (CD) je chronický, recidivující, segmentární, transmurální zánět trávicí trubice, přičemž zánětlivé změny se mohou vyskytovat v celém zažívacím traktu od úst až po konečník. Klinický obraz CD je velmi různorodý a je ovlivněn rozsahem postižení a lokalizací nemoci. Typickými příznaky jsou průjem, bolesti břicha, anální léze, krvácení z konečniku, váhový úbytek, teplota, mohou se objevit anální píštěle. Mimo charakteristické postižení trávicí trubice se lze setkat s projevy mimostřevního postižení (až u 40 % nemocných), které zahrnuje změny kloubní, postižení axiálního skeletu, změny kožní, oční a postižení hepatobilárního systému. Typický průběh CD je u většiny pacientů charakterizován střídáním klidových období s periodami, kdy dochází k aktivizaci zánětu a klinickým obtížím.

Stanovisko k žádosti

V indikaci druhá/ další linie biologické/cílené léčby ulcerózní kolitidy Ústav neshledal zásadní limitace předložených klinických podkladů a klinický přínos přípravku RINVOQ s obsahem léčivé látky upadacitinib (dosažení a udržení odpovědi na léčbu) u navržených populací pacientů považuje za prokázány.

Přípravek RINVOQ je v indikaci druhá/další linie biologické/cílené léčby ulcerózní kolitidy ve srovnání s terapeuticky zaměnitelnými léčivými přípravky JYSELECA méně nákladný, lze jej tedy hodnotit jako nákladově efektivní a mající šetřící dopad na rozpočet veřejného zdravotního pojištění.

V indikaci druhá/další linie biologické/cílené léčby Crohnovy choroby Ústav neshledal zásadní limitace předložených klinických podkladů a klinický přínos přípravku RINVOQ s obsahem léčivé látky upadacitinib (dosažení a udržení odpovědi na léčbu) u navržené populace pacientů považuje za prokázány.

Přípravek RINVOQ byl v indikaci druhá/další linie biologické/cílené léčby Crohnovy choroby zhodnocen jako obdobně účinný oproti již dostupným léčivým přípravkům s obsahem ustekinumabu a léčivým přípravkům s obsahem vedolizumabu.

Ústavem přepočtená analýza nákladové efektivity ukazuje, že léčba hodnocenou intervencí je o 50 534,18 Kč nákladnější ve srovnání s ustekinumabem a o 73 055,40 Kč méně nákladný ve srovnání s vedolizumabem. Na základě toho nelze považovat nákladovou efektivitu hodnoceného přípravku za prokázanou.

Analýza dopadu na rozpočet odhaduje celkem léčených 1 021 až 2 700 pacientů ročně a ukazuje výsledek ve výši -6,0 až 1,5 milionů Kč v prvních pěti letech po přepočtení Ústavem. Vzhledem k tomu, že Ústav nedisponuje důkazem, podle kterého by stanovení úhrady vedlo k ohrožení veřejného zájmu, považuje dopad na rozpočet za akceptovatelný.

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

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP

Léčivý přípravek RINVOQ byl posouzen jako terapeuticky zaměnitelný se skupinou v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem inhibitorů JAK pro terapii revmatoidní artritidy. Do předmětné skupiny patří dále léčivé přípravky s obsahem tofacitinibu (LP XELJANZ 11 MG, kód SÚKL 0238763, LP XELJANZ 5 MG, kódy SÚKL 0222098 a 0222290), baricitinibu (LP OLUMIANT, kód SÚKL 0219356) a filgotinibu (LP JYSELECA, kódy SÚKL 0249927 a 0249929).

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

Maximální cena

Stanovení maximální ceny není předmětem tohoto správního řízení.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

15,0000 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 pro konečného	Stávající úhrada pro konečného
----------	--------------------------	---------------	--	----------------------------	----------------------	--------------------------------

				úhrada / balení (Kč)	spotřebitele / balení (Kč)	spotřebitele / balení (Kč)
0238756	RINVOQ	15MG TBL PRO 28 KAL	12 085,05	11 874,31	14 462,11	14 766,92

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

S

P: Upadacitinib 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 upadacitinibem je ukončena a při přetrvávající aktivitě onemocnění je pacient přímo převeden na jiný přípravek biologické léčby. Upadacitinib 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) samotný nebo v kombinaci s methotrexátem u dospělých pacientů s aktivní a progresivní psoriatickou artritidou v případech, kdy po předchozím podání biologické léčby nebylo dosaženo adekvátní terapeutické odpovědi.
- 3) u dospělých pacientů se závažnou aktivní ankylozující spondylitidou se závažnými axiálními symptomy, zvýšenými serologickými markery zánětlivé aktivity, v případech, kdy po předchozím podání biologické léčby nebylo dosaženo adekvátní terapeutické odpovědi.
- 4) v terapii 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 a k selhání alespoň jednoho léčivého přípravku biologické léčby. Při přetrvávající aktivitě onemocnění je možné pacienta přímo převést na jiný přípravek biologické léčby.