

SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS29290/2019, datum: 2. 11. 2020

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek Repatha (obsahující léčivou látku evolokumab) je určený jako přídavek k dietě u pacientů s hypercholesterolemií a smíšenou dyslipidemií a u pacientů s prokázaným aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním ke snížení kardiovaskulárního rizika snížením hladin LDL-cholesterolu (LDL-C). Přípravek Repatha se používá ke snížení hladin tuku v krvi a ke snížení rizika srdečních potíží u pacientů s aterosklerózou, kteří prodělali srdeční infarkt, mozkovou příhodu nebo mají jiné potíže s oběhovým systémem.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) Repatha má aktuálně stanovenou úhradu pro pacienty s heterozygotní familiární hypercholesterolemií s hladinou LDL-C $\geq 4,0$ mmol/l a pro pacienty s manifestním kardiovaskulárním onemocněním s hladinou LDL-C $\geq 3,0$ mmol/l. V probíhajícím správním řízení žádá držitel rozhodnutí o registraci přípravku Repatha o snížení indikační hladiny LDL-C na alespoň 3,1 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolemie bez rozvinutého kardiovaskulárního onemocnění, a alespoň 2,5 mmol u pacientů ve velmi vysokém riziku v sekundární prevenci.

Přípravek Repatha byl zhodnocen jako terapeuticky zaměnitelný (obdobně účinný, bezpečný a se stejnou pozicí v léčbě) jako přípravek Praluent 75 mg, který je již dostupný pro léčbu cílové populace pacientů. Nebylo však prokázáno, že přípravek Repatha je ve srovnání s obdobně účinným přípravkem Praluent 75 mg také obdobně či méně nákladný.

Ústav proto navrhuje zachovat stávající indikační omezení přípravku Repatha, to znamená nesnížit indikační hladinu LDL-C.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku Repatha do systému úhrad. 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 dyslipidemií i dostupná vyjádření českých i zahraničních odborných společností, zejména České internistické společnosti, České kardiologické společnosti, České společnosti pro aterosklerózu a České angiologické společnosti ČLS JEP.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku Repatha bude v další fázi správného řízení přiznána úhrada (pro žadatelem navrhované nižší indikační hladiny LDL-C), pokud ve správním řízení dojde k dohodě účastníků na snížení nákladů na přípravek. Je nezbytné, aby souhlas s úhradou ve správním řízení vyslovily všechny zdravotní pojišťovny. Pokud k tomuto nedojde, léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění standardně hrazen.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS29290/2019

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: Amgen Europe B.V.

Zástupce: Amgen s.r.o.

Léčivá látka a cesta podání: evolokumab, subkutánní podání

ATC: C10AX13

Léčivý přípravek / PZLÚ: REPATHA 140MG INJ SOL 2X1ML

Držitel rozhodnutí o registraci / výrobce / dovozce: Amgen Europe B.V.

Posuzovaná indikace

Přídavek k dietě u pacientů s hypercholesterolemií a smíšenou dyslipidemií a u pacientů s prokázaným aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním ke snížení kardiovaskulárního rizika snížením hladin LDL-C. **V probíhajícím správním řízení je žádáno o snížení indikační hladiny LDL-C na alespoň 3,1 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolemie bez rozvinutého kardiovaskulárního onemocnění, a alespoň 2,5 mmol u pacientů ve velmi vysokém riziku v sekundární prevenci.**

Stanovisko k žádosti

Žádané rozšíření podmínek úhrady léčivého přípravku Repatha je podloženo výsledky adekvátních kontrolovaných randomizovaných klinických studií.

Pro uvažovanou cílovou skupinu pacientů byla nalezena terapeutická alternativa trvale hrazená z prostředků veřejného zdravotního pojištění: jedná se o terapii léčivým přípravkem s obsahem léčivé látky alirokumab (LP Praluent 75 mg).

Ústavu nebyla předložena informace, že účastníci řízení uzavřeli ujednání o limitaci nákladů na přípravek Repatha; přičemž mezi držitelem rozhodnutí o registraci léčivého přípravku Praluent 75 mg (který je s přípravkem Repatha terapeuticky zaměnitelný) a zdravotními pojišťovnami je uzavřena smlouva o limitaci nákladů (v rámci příslušného správního řízení návrh žadatele vedený v režimu obchodního tajemství).

V případě, že všechny zdravotní pojišťovny potvrdí, že uzavřené dohody s držitelem rozhodnutí o registraci léčivého přípravku Repatha zajistí srovnatelné, reálně uplatňované náklady na obě intervence (přípravky Repatha a Praluent 75 mg), bude možné předpokládat zajištění nákladové efektivity přípravku Repatha a rovněž neutrálního dopadu na rozpočet.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeutických LP nebo PZLÚ

Léčivý přípravek byl posouzen jako zaměnitelný se skupinou léčivých přípravků s obsahem PCSK9 inhibitorů.

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

Maximální cena

V tomto řízení není posuzována maximální cena.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

10 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena následovně.

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny v EU zjištěné ve Švédsku.

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)
0210922	REPATHA	140MG INJ SOL 2X1ML	9 338,95	9 103,79	11 138,54	11 407,56

Podmínky úhrady

Změněny částečně (změna oproti stávajícímu stavu je uvedena tučně a podtržením).

S

P: Evolokumab je hrazen v indikaci primární hypercholesterolemie nebo smíšené dyslipidemie u pacientů adheřujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě, a to:

1. v kombinaci s vysoce intenzivní hypolipidemickou léčbou u pacientů s heterozygotní familiární hypercholesterolemií (HeFH), s hladinou LDL-cholesterolu větší nebo rovno 4,0 mmol/l navzdory vysoce intenzivní hypolipidemické léčbě.
2. v kombinaci s vysoce intenzivní hypolipidemickou léčbou u pacientů ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním onemocněním (ICHS nebo stav po iCMP včetně TIA nebo ICHDK nebo stav po koronární anebo jiných typech arteriální revaskularizace), s hladinou LDL-cholesterolu větší nebo rovno 3,0 mmol/l navzdory vysoce intenzivní hypolipidemické léčbě.

Vysoce intenzivní hypolipidemická terapie je definována jako terapie maximální tolerovanou dávkou atorvastatinu nebo rosuvastatinu, v případě prokázané intolerance obou pak maximální tolerovanou dávkou jednoho **jakéhokoliv** statinu, v kombinaci s dalším hypolipidemikem jako je ezetimib, v případě statinové intolerance hypolipidemikem v monoterapii, pokud je indikováno.

Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci pacientů.

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 statinu. Za statinovou intoleranci nelze považovat zvýšení CK nepřesahující 4násobek horních mezí bez klinické symptomatologie.

Efekt terapie evolokumabem je pravidelně hodnocen, prvně zaznamenán v klinické dokumentaci nejpozději 12 týdnů po zahájení léčby.

Úhrada evolokumabu je ukončena při prokazatelné nespolupráci pacienta, či neúčinnosti léčby spočívající v nedostatečném snížení LDL cholesterolu o alespoň 40 % ve 24. týdnu terapie při současném nedosažení cílové hodnoty LDL-C.

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazena maximálně dávka 140 mg 1x za 14 dní.

Pokud ve správním řízení dojde k dohodě účastníků na snížení nákladů na přípravek, přistoupí Ústav k žadatelem navrhovanému rozšíření podmínek úhrady LP REPATHA spočívajícímu ve snížení indikační hladiny LDL-C na alespoň 3,1 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolémie bez rozvinutého kardiovaskulárního onemocnění, a alespoň 2,5 mmol u pacientů ve velmi vysokém riziku v sekundární prevenci. Tímto by došlo ke sjednocení podmínek úhrady LP REPATHA s podmínkami úhrady v zásadě terapeuticky zaměnitelného LP PRALUENT 75 mg.