

## SOUHRN K 3. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS85942/2019, datum: 4. 8. 2020

### Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek Praluent (obsahující léčivou látku alirokumab) 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 Praluent 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 Praluent představuje přidanou hodnotu v plném rozsahu schválené registrace pacientů s hypercholesterolemií a smíšenou dyslipidemií a u pacientů s prokázaným aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním oproti dostupné vysoce intenzivní hypolipidemické terapii (statin+ezetimib). Přípravek má potenciál dosáhnout snížení hladiny LDL-C a u pacientů s aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním a snížit počet kardiovaskulárních příhod, zejména infarktů myokardu a cévní mozkové příhody.

Přípravek Praluent má aktuálně stanovenou úhradu pro pacienty s familiární hypercholesterolemií s hladinou LDL-C > 4,0 mmol/l a pro pacienty s manifestním kardiovaskulárním onemocněním s hladinou LDL-C > 3,0 mmol/l. Přípravek Praluent je aktuálně hrazen ve třetí linii léčby, po statinech a ezetimibu. Preskripce přípravku Praluent je aktuálně omezena na specializovaná pracoviště (vykazovací limit „S“).

**V probíhajícím správním řízení žádá držitel rozhodnutí o registraci přípravku Praluent o snížení indikační hladiny LDL-C: u pacientů s familiární hypercholesterolemií na > 3,1 mmol/l a u pacientů ve velmi vysokém riziku v sekundární prevenci na > 2,5 mmol/l.**

**Ústav vyhodnotil klinický benefit snížení indikační hladiny LDL-C za prokázaný.**

V případě snížení indikační hladiny LDL-C na > 3,1 mmol/l, resp. > 2,5 mmol/l je přípravek významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba (vysoce intenzivní hypolipidemická terapie statin+ezetimib). Ústavu byla předložena informace, že účastníci řízení uzavřeli ujednání o limitaci nákladů. Předložené analýzy prokázaly, že vyšší náklady tak jsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. Proto Ústav přípravek posoudil jako nákladově efektivní léčbu (v rámci navrhovaného rozšíření indikačního omezení). Rozšíření úhrady přípravku (snížení indikační hladiny LDL-C) představuje akceptovatelný finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění v kontextu daného onemocnění, což je v souladu s veřejným zájmem na zachování stability financování systému zdravotnictví.

Ústav proto vydává pozitivní hodnocení a navrhuje provést žádané rozšíření indikačního omezení.

### Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku Praluent 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 Praluent bude v další fázi správního řízení přiznána úhrada v požadovaném znění indikačního omezení, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

## Správní řízení

Spisová značka: SUKLS85942/2019

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

Žadatel: sanofi-aventis groupe

Zástupce: sanofi-aventis s.r.o.

Léčivá látka a cesta podání: alirokumab, subkutánní podání

ATC: C10AX14

Léčivý přípravek / PZLÚ: PRALUENT 75MG INJ SOL 2X1ML

Držitel rozhodnutí o registraci / výrobce / dovozce: sanofi-aventis groupe

## 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: u pacientů s familiární hypercholesterolemií na > 3,1 mmol/l a u pacientů ve velmi vysokém riziku v sekundární prevenci na > 2,5 mmol/l.**

## Stanovisko k žádosti

Žádané rozšíření úhrady léčivého přípravku Praluent spočívající ve snížení indikační hladiny LDL-C na > 3,1 mmol/l u pacientů s familiární hypercholesterolemií a na > 2,5 mmol/l u pacientů ve velmi vysokém riziku v sekundární prevenci je podloženo výsledky adekvátních kontrolovaných randomizovaných klinických studií.

Ústavu byla předložena informace, že účastníci řízení uzavřeli ujednání o limitaci nákladů.

V analýze nákladové efektivity a dopadu na rozpočet nebyly nalezeny zásadní metodické nedostatky znemožňující relevantní vyhodnocení. S ohledem na vyjádření zdravotních pojišťoven lze léčivý přípravek Praluent v předmětné indikaci a u zvolené cílové populace považovat za nákladově efektivní intervenci, s akceptovatelným dopadem 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)

5,3571 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)
0186946	PRALUENT	75MG INJ SOL 2X1ML	8 985,36	<b>8 558,63</b>	10 514,87	11 003,05

\* Skutečná úhrada pro konečného spotřebitele (reálný náklad zdravotních pojišťoven) může být nižší, jelikož mezi účastníky správního řízení (farmaceutická společnost a zdravotní pojišťovny) bylo uzavřeno ujednání o limitaci nákladů, které je předmětem obchodního tajemství.

## Podmínky úhrady

Změněny dle žádosti (změny oproti stávajícímu stavu jsou uvedeny tučně).

### S

**P:** Alirokumab 75 mg je hrazen u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě:

- 1) s heterozygotní familiární hypercholesterolemií nebo
- 2) s nefamiliární hypercholesterolemií či smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním aterosklerotickým onemocněním, u kterých platí, že jejich stávající vysoce intenzivní hypolipidemická léčba nebyla dostatečně účinná pro dosažení hodnot LDL cholesterolu alespoň **3,1** mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolemie, nebo alespoň **2,5** mmol u nefamiliární hypercholesterolemie či smíšené dyslipidemie. Tato kritéria LDL platí i pro úhradu u pacientů, u kterých je léčba statinem prokazatelně kontraindikována či netolerována.

Vysoce intenzivní hypolipidemická terapie je definována jako terapie maximální tolerovanou dávkou atorvastatinu nebo rosuvastatinu, v případě prokázané intolerance obou pak maximální tolerovanou dávkou **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 4 násobek horních mezí bez klinické symptomatologie.

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

Úhrada alirokumabu 75 mg je ukončena při prokazatelné nespolupráci pacienta, či neúčinnosti léčby spočívající v nedosažení cílových hodnot LDL-C ve 24. týdnu terapie.

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazena 1 subkutánní injekce 75 mg 1x za 14 dní.