

## SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS345448/2021, datum: 25. 11. 2022

### Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Léčivý přípravek XELJANZ (obsahující léčivou látku tofacitinib) je určený k léčbě pacientů s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou. Jde o skupinu chorob, které se v dětském věku projevují chronickou artritidou a různou mírou mimokloubních projevů v závislosti na podtypu onemocnění. Přípravek se používá v případech, kdy konvenční způsoby léčby nejsou dostatečně účinné a rovněž v případech nedostatečné účinnosti předchozí biologické léčby.

### Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek XELJANZ (dále jen „přípravek“) má u pacientů s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou, kteří již byli v minulosti léčeni biologickou léčbou (tzv. druhá/další linie biologické/cílené léčby) potenciál snížit aktivitu onemocnění a udržet onemocnění ve stavu nízké aktivity či inaktivní. Pro tuto linii léčby je žádáno o základní úhradu.

Ústav navrhuje u této populace pacientů omezit základní úhradu pouze pro pacienty, u kterých není vhodné použít inhibitor TNF-alfa, a to s ohledem na stanovisko České reumatologické společnosti a na skutečnost, že u těchto pacientů byla prokázána nákladová efektivita léčby tofacitinibem.

Přípravek je u této skupiny pacientů významně nákladnější než současná standardní léčba. Vyšší náklady jsou však v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty, a proto Ústav přípravek mohl posoudit jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů akceptovatelný finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

Léčivý přípravek XELJANZ byl u pacientů s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou dosud neléčených biologickou léčbou (tzv. první linie biologické/cílené léčby) zhodnocen jako srovnatelně účinný s dostupnou terapií léčivými přípravky s obsahem léčivých látek adalimumab, etanercept a golimumab pro pediatrické použití. Pro tuto skupinu pacientů je žádáno o jednu další úhradu. S ohledem na způsob stanovení výše a podmínek úhrady není hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet pro tuto skupinu pacientů vyžadováno.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu (základní úhradu pro druhou/další linii biologické/cílené léčby při nevhodnosti použití inhibitoru TNF-alfa i jednu další úhradu pro první linii biologické/cílené léčby) ve výše uvedené indikaci přiznat.

### Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení léčivého přípravku XELJANZ 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 a stanovisko České pediatrické společnosti.

## Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku XELJANZ bude v indikaci léčba polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy v další fázi správného řízení přiznána úhrada a léčivý přípravek bude z prostředků veřejného zdravotního pojištění standardně hrazen (v základní úhradě pro druhou/další linii biologické/cílené léčby při nevhodnosti použití inhibitoru TNF-alfa/v jedné další úhradě pro první linii biologické/cílené léčby), pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

## Správní řízení

Spisová značka: SUKLS345448/2021

## Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: Pfizer Europe MA EEIG

Zástupce: Pfizer, spol. s r.o.

Léčivá látka a cesta podání: tofacitinib, perorální

ATC: L04AA29

Léčivý přípravek: XELJANZ 1MG/ML POR SOL 1X240ML+STRĚ

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

## Posuzovaná indikace

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida je chronické, zánětlivé onemocnění, je skupinou chorob s rozmanitým klinickým obrazem i dlouhodobou prognózou, které se v dětském věku projevují chronickou artritidou a různou mírou mimokloubních projevů v závislosti na podtypu onemocnění a jejichž jednotícím prvkem je přítomnost chronické synovitidy.

## Stanovisko k žádosti

V indikaci první linie biologické/cílené léčby polyartikulární idiopatické artritidy Ústav neshledal zásadní limitace předložených klinických podkladů a klinický přínos přípravku s obsahem léčivé látky tofacitinib (dosažení a/nebo udržení odpovědi na léčbu) u navržené populace považuje za prokázány. Na základě předložených podkladů lze předpokládat srovnatelnou účinnost tofacitinibu a léčivých přípravků s obsahem léčivých látek adalimumab, etanercept a golimumab pro pediatrické použití v první linii biologické/cílené léčby polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy.

V indikaci druhá/další linie biologické/cílené léčby polyartikulární idiopatické artritidy byla účinnost a bezpečnost tofacitinibu prokázána v klinické studii fáze III (podskupina biologickou léčbou předléčených pacientů). Ústav se zabýval posouzením základní úhrady pouze pro pacienty, u kterých není vhodné použít inhibitor TNF-alfa, a to s ohledem na stanovisko České revmatologické společnosti a na skutečnost, že u těchto pacientů byla prokázána nákladová efektivita léčby tofacitinibem. Ústav neshledal zásadní limitace předložených klinických podkladů a klinický přínos přípravku s obsahem léčivé látky tofacitinib (dosažení a/nebo udržení odpovědi na léčbu) u navržené populace považuje za prokázány.

Ústav nenalezl v předložených farmakoekonomických analýzách zásadní nedostatky znemožňující vyhodnocení. Předložená analýza nákladové efektivity ukazuje při srovnání tofacitinibu u pacientů, u kterých není vhodné použít inhibitor TNF-alfa, s nejlepší podpůrnou léčbou ICER (poměr nákladů a přínosů) ve výši 1,0 milion Kč/QALY. Léčivý přípravek tak lze považovat za nákladově efektivní intervenci.

Kalkulovaný dopad na rozpočet odhaduje 7 až 36 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 1,9 až 9,1 milionů Kč v prvních pěti letech. Vzhledem k tomu, že Ústav nedisponuje důkazem, podle kterého by stanovení úhrady vedlo k ohrožení veřejného zájmu, považuje dopad na rozpočet za akceptovatelný.

Jelikož je jedna další úhrada tofacitinibu v první linii biologické/cílené léčby polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy stanovena dle nákladů na srovnatelně účinnou terapii léčivými přípravky s obsahem léčivých látek

adalimumab, etanercept a golimumab pro pediatrické použití, není třeba se hodnocením nákladové efektivity zabývat (jelikož nedojde k navýšení výdajů ze zdravotního pojištění). Dopad na rozpočet bude neutrální (jelikož se stejnými náklady jsou nyní pacienti léčeni léčivými přípravky s obsahem léčivých látek adalimumab, etanercept a golimumab pro pediatrické použití).

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 XELJANZ byl posouzen jako nezaměnitelný s žádnou referenční skupinou.

K léčivému přípravku byla identifikována srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie:

- V indikaci první linie biologické/cílené léčby polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy se jedná o terapii léčivými přípravky s obsahem léčivých látek adalimumab, etanercept a golimumab pro pediatrické použití. Pro tuto indikaci je žádáno o stanovení jedné další úhrady.

## Maximální cena

Maximální cena je stanovena následovně:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplněk názvu	Maximální cena výrobce / balení (Kč)	Maximální cena pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0255176	XELJANZ	1MG/ML POR SOL 1X240ML+STŘ	15 305,55	18 116,63

## 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 nejnižší ceny v EU LP XELJANZ 1MG/ML POR SOL 1X240ML+STŘ zjištěné ve Finsku.

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)
0255176	XELJANZ	1MG/ML POR SOL 1X240ML+STŘ	17 039,70	14 222,11	16 901,01

Jedna další úhrada se odvíjí od denních nákladů srovnatelně účinné terapie léčivými přípravky s obsahem léčivých látek adalimumab, etanercept a golimumab pro pediatrické použití.

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)
0255176	XELJANZ	1MG/ML POR SOL 1X240ML+STRĚ	10 126,10	<b>7 867,22</b>	10 163,43

## Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

### Pro základní úhradu:

**S**

**P:** Tofacitinib je hrazen v léčbě aktivní polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy u dětí ve věku od 2 let s váhou nejméně 10 kg, u nichž nebylo dosaženo adekvátní terapeutické odpovědi na léčbu methotrexátem a alespoň jedním přípravkem ze skupiny inhibitorů TNF-alfa, a zároveň u kterých není vhodné použít další inhibitor TNF-alfa. Nevhodnost použití inhibitoru TNF-alfa musí být řádně zaznamenána a zdůvodněna ve zdravotnické dokumentaci pacienta.

### Pro jednu další úhradu:

**V**

**S**

**P:** Tofacitinib je hrazen v první linii biologické/cílené léčby aktivní polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy u dětí ve věku od 2 let s váhou nejméně 10 kg, u nichž nebylo dosaženo adekvátní terapeutické odpovědi na léčbu methotrexátem, nebo u nichž nebyl methotrexát tolerován.