

## SOUHRN K 3. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS29290/2019, datum: 17. 12. 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. Na základě vyjádření zdravotních pojišťoven, má Ústav za to, že přípravek Repatha je stejně nákladný jako dostupná hrazená standardní léčba přípravkem Praluent 75 mg. Proto Ústav přípravek posoudil jako nákladově efektivní léčbu. Žádané rozšíření podmínek úhrady je spojeno s neutrálním dopadem do rozpočtu veřejného zdravotního pojištění.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje žádosti o rozšíření indikačního omezení (snížení indikační hladiny LDL-C) vyhovět.

### 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 žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

## 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).

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).

Ústavu byla předložena informace, že účastníci řízení uzavřeli ujednání o limitaci nákladů rovněž na přípravek Repatha. Lze tak 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 (změny oproti stávajícímu stavu jsou uvedeny tučně a podtržením).

### S

P: Evolokumab je hrazen u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě, a to:

- 1) **s heterozygotní familiární hypercholesterolemií nebo**
- 2) **s nefamiliární hypercholesterolemií či smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním 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 bez rozvinutého kardiovaskulárního onemocnění, nebo alespoň 2,5 mmol/l u pacientů ve velmi vysokém riziku v sekundární prevenci.**

**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 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 intolerancí 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.