

SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS227777/2021, datum: 3. 11. 2021

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Léčivé přípravky YUFLYMA jsou v současné době hrazeny v indikacích revmatoidní artritidy s velmi vysokou aktivitou choroby, juvenilní idiopatické artritidy, psoriatické artritidy, ankylozující spondylitidy, psoriázy u dětí i dospělých, Crohnovy choroby u dětí a dospělých, ulcerózní kolitidy, artritidy spojené s entezitidou u dětí, axiální spondylartritidy a hidradenitis suppurativa.

V tomto správním řízení je žádáno o rozšíření podmínek úhrady v indikaci revmatoidní artritidy se střední aktivitou choroby a první linii systémové léčby psoriázy a dále o sjednocení podmínek úhrady v indikacích středně těžké Crohnovy choroby u pediatrických pacientů a léčby hidradenitis suppurativa (akné inversa) u adolescentů starších 12 let.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivé přípravky YUFLYMA byly zhodnoceny jako terapeuticky zaměnitelné (obdobně účinné, bezpečné a s obdobnou pozicí v léčbě) s léčivými přípravky zařazenými do referenční skupiny č. 70/2 - imunosupresiva – biologická léčiva k terapii revmatických, kožních nebo střevních onemocnění, parenterální, které jsou již v navrhovaných indikacích hrazeny, včetně léčby v první linii systémové farmakoterapie psoriázy. S ohledem na způsob stanovení základní úhrady, není hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet v tomto správním řízení vyžadováno.

Žadatel v tomto správním řízení žádá o rozšíření podmínek úhrady o možnost léčby revmatoidní artritidy se střední aktivitou onemocnění (DAS 28 skóre > 3,2). U této indikace je Ústavu z úřední činnosti známá existence dohod o limitaci nákladů u léčivého přípravku HUMIRA se stejnou léčivou látkou adalimumab. Vzhledem k souhlasnému vyjádření všech zdravotních pojišťoven lze považovat nákladovou efektivitu za prokázanou a dopad na rozpočet za akceptovatelný.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení v obou požadovaných indikacích a navrhuje úhradu v navrhovaných indikacích přiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení léčivých přípravků YUFLYMA v indikaci první linie systémové farmakoterapie psoriázy a léčby revmatoidní artritidy se střední aktivitou choroby do systému úhrad, zohlednil odborné podklady a vzal Ústav v potaz aktuální doporučené postupy k terapii psoriázy a revmatoidní artritidy i dostupná vyjádření českých i zahraničních odborných společností.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivým přípravkům YUFLYMA bude v další fázi správního řízení přiznána úhrada pro první linii systémové léčby psoriázy a revmatoidní artritidy se střední aktivitou choroby, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovna) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS227777/2021

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Zástupce: VALUE OUTCOMES s.r.o.

Léčivá látka a cesta podání: adalimumab, s.c.

ATC: L04AB04

Léčivý přípravek:

Kód SÚKL	Název	Doplňek názvu
0021605	YUFLYMA	40MG INJ SOL 2X0,4ML I
0021611	YUFLYMA	40MG INJ SOL 4X0,4ML I
0021612	YUFLYMA	40MG INJ SOL 6X0,4ML I
0021613	YUFLYMA	40MG INJ SOL 1X0,4ML II
0021614	YUFLYMA	40MG INJ SOL 2X0,4ML II
0021825	YUFLYMA	40MG INJ SOL 4X0,4ML II
0022007	YUFLYMA	40MG INJ SOL 6X0,4ML II
0022027	YUFLYMA	40MG INJ SOL 1X0,4ML
0022097	YUFLYMA	40MG INJ SOL 2X0,4ML
0024391	YUFLYMA	40MG INJ SOL 4X0,4ML
0024401	YUFLYMA	40MG INJ SOL 6X0,4ML
0250448	YUFLYMA	40MG INJ SOL 1X0,4ML I

Držitel rozhodnutí o registraci / výrobce / dovozce: Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Posuzovaná indikace

- První linie systémové farmakoterapie psoriázy u dospělých pacientů s PASI více než 10
- Léčba revmatoidní artritidy se střední aktivitou choroby

Stanovisko k žádosti

Ústav shledal klinický přínos léčivých přípravků YUFLYMA v posuzovaných indikacích revmatoidní artritidy a psoriázy.

Léčivé přípravky YUFLYMA jsou dle dostupných důkazů u posuzovaných populací pacientů vzájemně terapeuticky zaměnitelné s léčivým přípravkem HUMIRA, který je již v posuzovaných indikacích hrazen, včetně léčby v první linii systémové farmakoterapie psoriázy.

Ústavu byla předložena informace, že účastník řízení uzavřel ujednání o limitaci nákladů v indikaci revmatoidní artritidy se střední aktivitou choroby, nákladovou efektivitu lze tedy u této indikace považovat za prokázanou a dopad na rozpočet za akceptovatelný.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP nebo PZLÚ

Léčivé přípravky YUFLYMA byly posouzeny jako zaměnitelné s léčivými přípravky zařazenými do referenční skupiny č. 70/2 - imunosupresiva – biologická léčiva k terapii revmatických kožních nebo střevních onemocnění, parenterální.

K léčivým přípravkům nebyla identifikována žádná srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie.

Maximální cena

Není předmětem řízení.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

2,8571 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena následovně.

Základní úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena v souladu s ustanovením § 39c odst. 7 a 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění podle základní úhrady pro referenční skupinu č. 70/2 fixované v rámci zkrácené revize systému úhrad vedeném Ústavem pod sp. zn. SUKLS256885/2017.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)	Stávající maximální úhrada / balení (Kč)
0021605	YUFLYMA	40MG INJ SOL 2X0,4ML I	9 936,22	9 936,22	12 090,84	12 090,84
0021611	YUFLYMA	40MG INJ SOL 4X0,4ML I	19 872,44	19 872,44	24 181,67	24 181,67
0021612	YUFLYMA	40MG INJ SOL 6X0,4ML I	29 808,66	29 808,66	36 272,51	36 272,51
0021613	YUFLYMA	40MG INJ SOL 1X0,4ML II	4 968,11	4 968,11	6 045,42	6 045,42
0021614	YUFLYMA	40MG INJ SOL 2X0,4ML II	9 936,22	9 936,22	12 090,84	12 090,84
0021825	YUFLYMA	40MG INJ SOL 4X0,4ML II	19 872,44	19 872,44	24 181,67	24 181,67
0022007	YUFLYMA	40MG INJ SOL 6X0,4ML II	29 808,66	29 808,66	36 272,51	36 272,51
0022027	YUFLYMA	40MG INJ SOL 1X0,4ML	4 968,11	4 968,11	6 045,42	6 045,42
0022097	YUFLYMA	40MG INJ SOL 2X0,4ML	9 936,22	9 936,22	12 090,84	12 090,84
0024391	YUFLYMA	40MG INJ SOL 4X0,4ML	19 872,44	19 872,44	24 181,67	24 181,67

0024401	YUFLYMA	40MG INJ SOL 6X0,4ML	29 808,66	29 808,66	36 272,51	36 272,51
0250448	YUFLYMA	40MG INJ SOL 1X0,4ML I	4 968,11	4 968,11	6 045,42	6 045,42

Podmínky úhrady

Podmínky úhrady jsou změněny následovně (**změny podmínek úhrady jsou vyznačeny tučně a podtržením**):

S

P: Přípravek je hrazen v těchto indikacích:

1) Léčba pacientů s revmatoidní artritidou **se střední** a velmi vysokou aktivitou choroby (DAS28 skóre větší než 3,2), kteří nedostatečně reagují na léčbu methotrexátem, leflunomidem nebo sulfasalazinem (při podávání těchto DMARD po dobu nejméně 6 měsíců). 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 je ukončena. Přípravek 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) Léčba aktivní polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy v kombinaci s methotrexátem u dětí a dospívajících ve věku 2-17 let, u nichž nebylo dosaženo adekvátní terapeutické odpovědi na léčbu methotrexátem. Přípravek 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. Přípravky dodávané jako předplněná injekční stříkačka nebo předplněné pero mohou být použity pouze tehdy, je-li aplikován jejich celý objem.

3) Léčba aktivní a progresivní psoriatické artritidy u dospělých v případech, kdy po předchozím podání choroby modifikujících antirevmatických léků nebylo dosaženo adekvátní terapeutické odpovědi.

4) Léčba dospělých se závažnou aktivní ankylozující spondylitidou se závažnými axiálními symptomy, zvýšenými serologickými markery zánětlivé aktivity, jestliže nebylo dosaženo adekvátní terapeutické odpovědi konvenční léčbou.

5) Léčba psoriázy u dospělých:

- **se středně těžkou až těžkou psoriázou s PASI více než 10, kteří nemají odpověď na topickou léčbu a fototerapii,**

- se středně těžkou až těžkou psoriázou s PASI více než 10 se současnou aktivní psoriatickou artropatií, kde nelze použít methotrexát z důvodů nedostatečné účinnosti, intolerance či kontraindikace.

Ukončení léčby daným biologikem nebo přímé převedení na další biologikum je indikováno v případě:

- **nedosažení hodnoty PASI 75** po 3 resp. 4 měsících (podle druhu přípravku) úvodní léčby,

- poklesu účinnosti zavedené biologické léčby pod PASI 50 nebo v intervalu PASI 50-75, ale se současnou hodnotou DLQI větší nebo rovno 5.

6) Léčba závažné chronické ložiskové psoriázy u dětí a dospívajících od 4 let, postihující více než 10 % tělesného povrchu (BSA) nebo PASI více než 10, u kterých reakce na lokální terapii a fototerapii nebyla dostatečná nebo nejsou pro tuto léčbu vhodnými kandidáty. Léčba se ukončí, pokud pacienti nevykáží po 16 týdnech od zahájení terapie zlepšení v parametru PASI nebo BSA alespoň o 50 %. Přípravky dodávané jako předplněná injekční stříkačka nebo předplněné pero mohou být použity pouze tehdy, je-li aplikován jejich celý objem.

7) Léčba těžké aktivní Crohnovy choroby s komplikovaným průběhem u dospělých pacientů, kteří i přes plnou a adekvátní léčbu kortikosteroidy a/nebo imunosupresivy na tuto léčbu neodpovídají, kteří ji

netolerují, nebo je u nich kontraindikována.

8) Léčba pacientů se středně těžkou či těžkou formou ulcerózní kolitidy ověřené kolonoskopicky a biopticky, u kterých došlo k selhání terapie preparáty 5-ASA a kortikoidy, AZT či 6-MP.

9) **Léčba středně těžké až těžké aktivní Crohnovy choroby u pediatrických pacientů ve věku 6 až 17 let**, kteří i přes plnou a adekvátní léčbu zahrnující kortikosteroid, imunomodulátor a primární nutriční terapii na tuto léčbu neodpovídají, nebo kteří tuto léčbu netolerují nebo u kterých je kontraindikována. Přípravky dodávané jako předplněná injekční stříkačka nebo předplněné pero mohou být použity pouze tehdy, je-li aplikován jejich celý objem.

10) Léčba artritidy spojené s entesitidou u dětí a dospívajících ve věku od 6 let, u nichž nebylo dosaženo adekvátní odpovědi na konvenční léčbu nebo u nichž konvenční léčba nebyla tolerována.

11) Léčba pacientů s diagnózou axiální spondylartritida bez rentgenového průkazu ankylozující spondylitidy, s vysokou aktivitou choroby (definovanou jako BASDAI více nebo rovno 4 při dvou po sobě následujících vyšetřeních), kteří splňují následující kritéria: nález aktivní sakroiliitidy na MRI a zvýšené CRP nad dvojnásobek horní referenční meze testu dané laboratoře, u kterých selhala dosavadní léčba: nejméně dvě NSAIDs po dobu jednoho měsíce, lokální aplikace glukokortikoidů, sulfasalazin u forem s periferní artritidou. Léčba bude ukončena, pokud nepovede k poklesu aktivity onemocnění definované jako 50 % redukce BASDAI nebo absolutní změna o 2 (škála 0-10) po 12 týdnech léčby. Zlepšení musí být udržováno během následující terapie s kontrolami v intervalu 12 týdnů.

12) Léčba aktivní středně těžké až velmi těžké formy hidradenitis suppurativa (akné inversa) u dospělých pacientů a **adolescentů starších 12 let**, kteří před zahájením léčby mají

- a) méně než 5 zánětlivých nodulů nebo jeden absces nebo jednu drénující fistulu a jeden nebo více zánětlivých nodulů nebo 2-5 abscesů nebo drénujících fistul a méně než 10 zánětlivých nodulů, nebo
- b) 2-5 abscesů nebo drénujících fistul a 10 nebo více zánětlivých nodulů, nebo
- c) více než 5 abscesů nebo drénujících fistul, ale maximálně 20 drénujících fistul.

Pacienti neodpovídali na 3měsíční terapii perorálními antibiotiky nebo ji netolerují. Účinnost léčby bude vyhodnocena po 12 týdnech. U pacientů, u kterých nebude po 12 týdnech léčby adalimumabem dosaženo poklesu počtu abscesů a zánětlivých nodulů/uzlů alespoň o 25 % ve srovnání s výchozím stavem při zahájení biologické terapie, nebude léčba ze zdravotního pojištění dále hrazena.

U všech indikací je možné při nedostatečné účinnosti či intoleranci této léčivé látky pacienta převést na léčbu jinou léčivou látkou z referenční skupiny č. 70/2 nebo na jinou biologickou léčbu (ev. JAK inhibitor).