



Vyvěšeno dne: 30. 12. 2025

Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10 (dále jen „Ústav“), jako správní orgán příslušný na základě ustanovení § 15 odst. 10 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o veřejném zdravotním pojištění“), ve správním řízení provedeném dle ustanovení § 39i odst. 1 písm. b), § 39g a § 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 67 a násl. a § 144 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“) vydává toto

ROZHODNUTÍ

Ústav ve správním řízení o **změně výše a podmínek úhrady** ze zdravotního pojištění léčivého přípravku:

kód SÚKL:	název:	doplněk názvu:
0255591	LEQVIO	284MG INJ SOL ISP 1X1,5ML II

zahájeném dne **25. 7. 2025** na základě žádosti společnosti:

Novartis Europharm Limited

IČ: 617523

Vista Building, Elm Park, Merrion Road, D04A9N6 Dublin 4

Irsko

Zastoupena:

Novartis s.r.o.

IČ: 64575977

Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4 – Nusle

(dál jen „žadatel“ nebo „Novartis“)

vedeném pod sp. zn. SUKLS302560/2025, vedle žadatele, s těmito účastníky řízení

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna

IČ: 47672234

Jeremenkova 161/11, 70300 Ostrava - Vítkovice

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví

IČ: 47114321

Roškotova 1225/1, 140 00 Praha 4

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

RBP, zdravotní pojišťovna

IČ: 47673036

Michálkovicská 967/108, 710 00 Slezská Ostrava

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 47114975

Drahobejlova 1404/4, 190 00 Praha 9

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Zaměstnanecká pojišťovna Škoda

IČ: 46354182

Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky

IČ: 47114304

Vinohradská 2577/178, 130 00 Praha 3

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3

a provedeném dle ustanovení § 39b a § 39c odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění

1. léčivý přípravek:

kód SÚKL:	název:	doplněk názvu:
0255591	LEQVIO	284MG INJ SOL ISP 1X1,5ML II

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **zařazuje do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky inklisiran,**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto léčivému přípravku **mění úhradu ze zdravotního pojištění tak, že nově činí 45 144,41 Kč,**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 34 odst. 1 písm. a) až c) a odst. 2 a § 36 odst. 4 vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška č. 376/2011 Sb.“), mu **mění podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

AE/ KAR, INT, J9, DIA, NEU, END, NEF, GER

P: Inklisiran je hrazen u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě:

1) s heterozygotní familiární hypercholesterolémií (DLCNS 6 a více bodů nebo "pravděpodobná diagnóza" familiární hypercholesterolémie dle MedPed kritérií) nebo

2) s nefamiliární hypercholesterolémií či smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním onemocněním (infarkt myokardu, ischemická choroba srdeční, ischemická choroba dolních končetin, cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka, tepenná revaskularizace, aterosklerotické postižení karotid nebo jiných tepen se stenózou 50 % a více),

u kterých platí, že jejich stávající hypolipidemická léčba maximálně tolerovanou dávkou statinu v kombinaci s ezetimibem nebyla dostatečně účinná pro dosažení hodnot LDL cholesterolu alespoň 3,1 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolémie bez manifestního kardiovaskulárního onemocnění, nebo alespoň 2,5 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolémie s manifestním kardiovaskulárním onemocněním, nebo alespoň 2,0 mmol/l u pacientů ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním onemocněním. Tato kritéria LDL platí i pro úhradu u pacientů, u kterých je léčba statinem prokazatelně kontraindikována či netolerována.

Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci pacientů. Pro skupinu pacientů, kteří již jsou na maximálně tolerované statinové léčbě, ale bez kombinace s ezetimibem, i když tento by pro ně mohl být indikován, je relevantním medicínským důvodem pro nepodání ezetimibu fakt, že stávající dosažená hladina LDL - cholesterolu je stále o více jak 20 % vyšší, než cílová hladina pro léčbu dle jejich kardiovaskulárního rizika.

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

Efekt terapie inklisiranem je pravidelně hodnocen a zaznamenán v klinické dokumentaci v rozmezí od podání druhé dávky, avšak nejpozději před podáním třetí dávky.

Úhrada inklisiranu je ukončena při prokazatelné nespolupráci pacienta, či neúčinnosti léčby spočívající v nedostatečném snížení LDL cholesterolu o alespoň 40 % při současném nedosažení cílové hodnoty LDL-cholesterolu nejpozději před podáním třetí dávky (pokud již nebyla prokázána dříve).

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazena 1 subkutánní injekce inklisiranu 284 mg jako počáteční dávka, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců.

Odůvodnění

Dne 25. 7. 2025 byla Ústavu doručena žádost účastníka Novartis o změnu výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivého přípravku:

kód SÚKL:	název:	doplňek názvu:
0255591	LEQVIO	284MG INJ SOL ISP 1X1,5ML II

(dále jen „LP LEQVIO“)

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení, které Ústav vede pod sp. zn. SUKLS302560/2025.

Účastníci řízení mohli v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění navrhnout důkazy a činit jiné návrhy ve lhůtě 15 dnů od zahájení řízení. Tato lhůta byla dne 29. 7. 2025 usnesením č. j. sukl305442/2025 prodloužena do 13. 8. 2025. V této lhůtě Ústav neobdržel žádná podání účastníků řízení.

Dne 13. 8. 2025 Ústav vložil do spisu pod č. j. sukl323919/2025 cenové reference a další podklady pro stanovení výše úhrady.

Dne 15. 9. 2025 Ústav požádal Českou internistickou společnost ČLS JEP, Českou kardiologickou společnost ČLS JEP (ČKS), Českou společnost pro aterosklerózu ČLS JEP (ČSAT), Českou diabetologickou společnost ČLS JEP (ČDS), Českou endokrinologickou společnost ČLS JEP a Českou neurologickou společnost o odborné stanovisko spočívající ve vyjádření se k otázce rozšíření preskripčního omezení léčivých přípravků s obsahem inkisiranu (LP LEQVIO) a změně indikačního omezení.

Dne 10. 10. 2025 Ústav vyzval žadatele k součinnosti poskytování informací spočívající v doložení skutečnosti, že v souvislosti s navrhovanými změnami v podmínkách úhrady předmětného přípravku LEQVIO nedojde k navýšení počtu léčených pacientů, a tedy zvýšení výdajů ze systému zdravotního pojištění. V opačném případě Ústav žadatele vyzval k předložení analýzy nákladové efektivity a analýzy dopadu na rozpočet. K tomu Ústav žadateli určil usnesením č. j. sukl412366/2025 lhůtu 10 dní ode dne doručení předmětného usnesení.

Dne 16. 10. 2025 Ústav pod č. j. sukl422769/2025 obdržel podání účastníka Novartis, ve kterém požádal o přerušení předmětného správního řízení do doby předložení odpovědi na výše uvedenou výzvu k součinnosti, nejpozději však do dne 31. 10. 2025.

Dne 16. 10. 2025 Ústav usnesením č. j. sukl422872/2025 předmětné správní řízení dle požadavku žadatele přerušil.

Dne 30. 10. 2025 Ústav pod č. j. sukl444376/2025 a č. j. sukl444711/2025 obdržel stanovisko ČSAT ze dne 19. 10. 2025 a ČKS, ve kterých se vyjadřují k otázkám Ústavu specifikovaným v žádosti o odborné stanovisko ze dne 15. 9. 2025.

Ústav vzal odborná stanoviska na vědomí a blíže se k nim vyjadřuje v příslušných částech tohoto dokumentu.

Dne 3. 11. 2025 Ústav pod č. j. sukl451607/2025 obdržel podání účastníka Novartis, který opětovně požádal o přerušení předmětného správního řízení, a to do předložení odpovědi na výše uvedenou výzvu, nejpozději do 14. 11. 2025 (včetně). Důvodem byla pozdní reakce odborných společností na předmětnou výzvu, kterou žadatel zohlednil ve své odpovědi.

Dne 4. 11. 2025 Ústav usnesením č. j. sukl451748/2025 předmětné správní řízení přerušil dle požadavku žadatele.

Dne 5. 11. 2025 Ústav pod č. j. sukl453921/2025 obdržel stanovisko ČDS k otázkám Ústavu specifikovaných v žádosti o odborné stanovisko ze dne 15. 9. 2025.

Ústav vzal odborné stanovisko na vědomí a blíže se k němu vyjadřuje v příslušných částech tohoto dokumentu.

Dne 18. 11. 2025 Ústav pod č. j. sukl475424/2025 obdržel reakci účastníka Novartis k jednotlivým bodům obsaženým ve výše uvedené výzvě k součinnosti poskytování informací i odborným stanoviskům.

Ústav vzal podání na vědomí a blíže se k němu vyjadřuje v příslušných částech tohoto dokumentu.

Dne 18. 11. 2025 Ústav vyrozuměl účastníky řízení, že ode dne 15. 11. 2025 pokračuje v předmětném správním řízení.

Dne 12. 12. 2025 Ústav vydal hodnotící zprávu, č. j. sukl517630/2025, ve které rozšířil preskripční omezení LP LEQVIO o specializace NEF (nefrologie) a GER (geriatrie) a provedl úpravy indikačního omezení dle návrhu žadatele, které nepovedou k navýšení výdajů z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Zároveň Ústav ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení o ukončení zjišťování podkladů, č. j. sukl517633/2025, ze dne 12. 12. 2025. Současně byli účastníci řízení informováni, že v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění jsou oprávněni vyjádřit se k podkladům pro rozhodnutí ve lhůtě 10 dnů ode dne doručení předmětného sdělení. V této lhůtě Ústav neobdržel žádná podání účastníků řízení.

Ústav shromáždil pro rozhodnutí zejména tyto podklady:

1. SmPC léčivých přípravků s obsahem inclisiranu, SÚKL: Databáze registrovaných léčivých přípravků, SLP a PZLÚ [8.9.2025]. Dostupné z: [https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/.](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/)
2. Rozhodnutí ve správním řízení o změně výše a podmínek úhrady léčivých přípravků LEQVIO vedené pod sp. zn. SUKLS123881/2023, které nabylo právní moci dne 1. 11. 2023.
3. Karásek D et al. Smíšená dyslipidemie – současné možnosti léčby.
4. Vrablík M et al. Familiární hypercholesterolemie: klinické nálezy, molekulární genetika a diferenciální diagnostika, 2016, dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/athero-review/2016-1/familiarni-hypercholesterolemie-klinicke-nalez-y-molekularni-genetika-a-diferencialni-diagnostika-57619>.
5. Freiburger T et al., Souhrn konsenzu panelu expertů International Atherosclerosis Society k problematice definice, diagnostiky a léčby těžké formy familiární hypercholesterolemie, Hypertenze & kardiovaskulární prevence, 2016, dostupné z: <https://athero.cz/odborna-doporuceni/doporuceni-a-stanoviska-csat/>.
<https://athero.cz/odborna-doporuceni/doporuceni-a-stanoviska-csat/>.
6. Vrablík M et al. Strategie kardiovaskulární prevence: to je oč tu běží! <https://www.prolekare.cz/casopisy/athero-review/2019-3-14/strategie-kardiovaskularni-prevence-to-je-oc-tu-bezi-115541>.
7. Backer, G. D. et al. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis* **285**, 135–146 (2019).
8. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* **376**, 1670–1681 (2010).

9. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis | Cardiology | JAMA | JAMA Network. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2556125>.
10. Effect of Long-Term Exposure to Lower Low-Density Lipoprotein Cholesterol Beginning Early in Life on the Risk of Coronary Heart Disease. <https://www.jacc.org/doi/epdf/10.1016/j.jacc.2012.09.017> doi:10.1016/j.jacc.2012.09.017.
11. Koskinas, K. C. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias, European Heart Journal, 2025, dostupné z: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehaf190/8234482?login=false>.
12. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře, Dyslipidemie, 2021, dostupné z: <https://www.svl.cz/svl-docs/doporucene-postupy/34/dyslipidemie-2021.pdf>.
13. Vrablík, M. et al. Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2019. *Vnitř. Lékařství* **65**, 743–754 (2019).
14. Mach F et al., 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk, Atherosclerosis, 2019, dostupné z: <https://www.escardio.org/static-file/Escardio/Guidelines/publications/DYSLIPguidelines-dyslipidemias-FT.pdf>.
15. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk. <https://www.jacc.org/doi/epdf/10.1016/j.jacc.2022.07.006> doi:10.1016/j.jacc.2022.07.006.
16. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/CVD-Prevention-Guidelines#>.
17. Rozhodnutí ve správním řízení o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady léčivých přípravků LEQVIO vedené pod sp. zn. SUKLS231417/2021, které nabylo právní moci dne 15. 3. 2023.
18. Rozhodnutí v revizním správním řízení o změně výše a podmínek úhrady léčivých přípravků s obsahem alirocumabu a evolokumabu vedené pod sp. zn. SUKLS159618/2022, které nabylo právní moci dne 9. 7. 2025.
19. Safety and Lipid-Lowering Efficacy of Inclisiran Monotherapy in Patients Without ASCVD. <https://www.jacc.org/doi/epdf/10.1016/j.jacc.2025.04.049> doi:10.1016/j.jacc.2025.04.049.
20. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Complete ATC index, C10AX16. [8.9.2025]. Dostupné z: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index.
21. Cenové reference a další podklady pro stanovení základní úhrady, založené do spisu dne 13. 8. 2025 pod č. j. sukl323919/2025

Ústav vzal v úvahu všechny skutečnosti shromážděné v průběhu správního řízení, a to:

HODNOCENÍ KLINICKÉHO PŘÍNOSU

Charakteristika léčivého přípravku

LP LEQVIO obsahuje léčivou látku **inklisiran (INC)**. INC je dvouvláknová, malá interferující RNA (siRNA) snižující hladinu cholesterolu, působící selektivně v játrech. INC tak dokáže zablokovat výrobu bílkoviny PCSK9, která je zodpovědná za odbourávání LDL receptorů v jaterních i jiných buňkách už na genetické úrovni. To zvyšuje recyklaci a expresi LDL-C receptoru na buněčném povrchu hepatocytů, což zvyšuje vychytávání LDL-C a snižuje hladiny LDL-C v oběhu¹.

Indikace a cílová populace posuzované v tomto správním řízení

Dle SmPC¹ je LP LEQVIO registrován k léčbě dospělých pacientů s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií jako doplněk k dietním opatřením:

- v kombinaci se statinem nebo statinem v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů neschopných dosáhnout cílů pro LDL-C při maximální tolerované dávce statinu, nebo
- samostatně nebo v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů trpících nesnášenlivostí statinu nebo u nichž je statin kontraindikován.

Na základě rozhodnutí ve správním řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS123881/2023² jsou posuzované přípravky hrazeny následujícím skupinám pacientů:

1) s heterozygotní familiární hypercholesterolémií (DLCNS 6 a více bodů nebo „pravděpodobná diagnóza“ familiární hypercholesterolémie dle MedPed kritérií) nebo

2) s nefamiliární hypercholesterolémií či smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním onemocněním (infarkt myokardu, ischemická choroba srdeční, ischemická choroba dolních končetin, cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka, tepenná revaskularizace, aterosklerotické postižení karotid nebo jiných tepen se stenózou 50 % a více),

u kterých platí, že jejich stávající hypolipidemická léčba maximálně tolerovanou dávkou statinu v kombinaci s ezetimibem nebyla dostatečně účinná pro dosažení hodnot LDL-C alespoň 3,1 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolémie bez manifestního kardiovaskulárního onemocnění, nebo alespoň 2,5 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolémie s manifestním kardiovaskulárním onemocněním, nebo alespoň 2,0 mmol/l u pacientů ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním onemocněním. Tato kritéria LDL platí i pro úhradu u pacientů, u kterých je léčba statinem prokazatelně kontraindikována či netolerována.

Posuzované přípravky jsou hrazeny užší skupině pacientů, než je definována registrovanou indikací dle platných SmPC.

V předmětném správním řízení žadatel nežádá o rozšíření hrazených populací pacientů, pouze o úpravu znění preskripčního a indikačního omezení.

Postavení posuzovaného léčivého přípravku v klinické praxi

Charakteristika onemocnění

Dyslipidemie (DLP) – patří mezi nejvýznamnější KV rizikové faktory a je charakterizována patologicky zvýšeným množstvím aterogenních lipidů a lipoproteinů v plazmě anebo patologickým snížením množství antiaterogenních lipoproteinů. Klasicky se dělí dle etiologie na³:

- primární (genetického původu, např. familiární hypercholesterolemie)
- sekundární (vyvolány jiným onemocněním nebo patologickým stavem, nejčastější příčinou je diabetes mellitus typu 2, hypotyreóza, alkoholismus, jaterní onemocnění, terapie kortikosteroidy a další).

Familiární hypercholesterolémie (FH) je metabolická porucha tukového metabolismu s autozomálně kodominantním typem dědičnosti, charakterizovaná vysokými koncentracemi LDL-C v séru a jeho ukládáním v tkáních (šlachové xantomy, aterosklerotické pláty). Důsledkem je předčasná ateroskleróza a v průměru 3-13x zvýšené riziko předčasné klinické manifestace ischemické choroby srdeční (ICHS) oproti jedincům s normocholesterolémií.^{4,5}

Heterozygotní forma (HeFH) je podmíněna mutací na 1 alele genu pro LDL receptor (LDLR), apolipoprotein B (APOB) nebo vzácněji PCSK9, zatímco **homozygotní forma (hoFH)** spočívá v defektu na obou alelách těchto genů.

Část pacientů s HeFH je v extrémně vysokém riziku pro velmi vysoké hladiny LDL-C, které jsou navíc rezistentní ke standardní hypolipidemické léčbě. Takový závažný fenotyp HeFH je charakterizován hladinou LDL-C >8 mmol/l, a to nezávisle na přítomnosti dalších tradičních rizikových faktorů, jako je kouření, diabetes, hypertenze nebo výskyt předčasné manifestace ICHS v rodině⁵.

Četné klinické a epidemiologické studie potvrdily silnou pozitivní korelaci a příčinnou souvislost mezi hladinami LDL-C a rizikem ASKVO (aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění). KVO zahrnuje postižení koronárních tepen (stav po infarktu myokardu, chronické formy ICHS, stav po revaskularizaci), cerebrovaskulární příhody a postižení periferních tepen (ischemická choroba dolních končetin, stenozující postižení tepen aortálního oblouku, aterosklerotická stenóza renální arterie, stavy po revaskularizaci periferních tepen)^{4,6,7}.

LDL-C je nejvýznamnější lipidový rizikový faktor v aterogenezi, protože vstupuje do subendoteliálního prostoru, hromadí se v arteriální stěně a podporuje lokální zánětlivou odpověď. Konzistentní důkazy z RCT potvrzují, že zvýšený LDL-C je spojen s nejvyšším poměrem pravděpodobnosti pro ASKVO mezi všemi modifikovatelnými KV rizikovými faktory, přičemž rizikovost je úměrná jak hladině LDL-C, tak i celkové době expozice. Snížení jeho hladiny je primárním cílem léčby, úspěšné snížení je spojováno s poklesem KV rizika. Zatím nebyl zjištěn práh, pod kterým je snížení LDL-C již nebezpečné, takže neexistuje žádný spodní limit pro dosažitelné hodnoty LDL-C.^{8–10}

Postavení přípravku v managementu léčby

Na začátku výběru optimální léčebné strategie pro konkrétního pacienta je zhodnocení jeho KV rizika a stanovení cílové hodnoty LDL-C. V současné době se pro hodnocení rizika soužívá systém SCORE2 („Systematic Coronary Risk Estimation 2“), resp. SCORE2-OP (pro lidi od 70 let věku). V českých podmínkách se využívají národně specifické tabulky konstruované na základě epidemiologických dat z národních sledování. Systém SCORE umožňuje odhadnout riziko úmrtí v důsledku srdečně-cévního onemocnění v následujících deseti letech. Česká republika se řadí mezi země s vysokým rizikem^{11–13}.

Obr. Kategorie kardiovaskulárního rizika¹¹

Very high risk	People with any of the following: - Documented ASCVD, either clinical or unequivocal on imaging. Documented ASCVD includes previous ACS (MI or unstable angina), chronic coronary syndromes, coronary revascularization (PCI, CABG, and other arterial revascularization procedures), stroke and TIA, and peripheral arterial disease. Unequivocally documented ASCVD on imaging includes those findings that are known to be predictive of clinical events, such as significant plaque^a on coronary angiography or CT scan or on carotid or femoral ultrasound or markedly elevated CAC score^b by CT^b - DM with target organ damage,^c or at least three major risk factors, or early onset of T1DM of long duration (>20 years) - Severe CKD (eGFR <30 mL/min/1.73 m²) - A calculated SCORE2 or SCORE2-OP ≥20% for 10 year risk of fatal or non-fatal CVD - FH with ASCVD or with another major risk factor
High risk	People with any of the following: - Markedly elevated single risk factors, in particular TC >8 mmol/L (>310 mg/dL), LDL-C >4.9 mmol/L (>190 mg/dL), or BP ≥180/110 mmHg - Patients with FH without other major risk factors - Patients with DM without target organ damage,^c with DM duration ≥10 years or another additional risk factor - Moderate CKD (eGFR 30–59 mL/min/1.73 m²) - A calculated SCORE2 or SCORE2-OP ≥10% and <20% for 10 year risk of fatal or non-fatal CVD
Moderate risk	People with any of the following: - Young patients (T1DM <35 years; T2DM <50 years) with DM duration <10 years, without other risk factors - Calculated SCORE2 or SCORE2-OP ≥2% and <10% for 10 year risk of fatal or non-fatal CVD
Low risk	Calculated SCORE2 or SCORE2-OP <2% for 10 year risk of fatal or non-fatal CVD

ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; ACS, acute coronary syndromes; BP, blood pressure; CABG, coronary artery bypass graft surgery; CAC, coronary artery calcium; CKD, chronic kidney disease; CT, computed tomography; CVD, cardiovascular disease; DM, diabetes mellitus; eGFR, estimated glomerular filtration rate; FH, familial hypercholesterolaemia; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; MI, myocardial infarction; PCI, percutaneous coronary intervention; SCORE2, Systematic Coronary Risk Evaluation 2; SCORE2-OP, Systematic Coronary Risk Evaluation 2-Older Persons; T1DM, type 1 DM; T2DM, type 2 DM; TC, total cholesterol; TIA, transient ischaemic attack.

^aTypically defined by >50% stenosis.

^be.g. CAC score >300.

^cTarget organ damage is defined as microalbuminuria, retinopathy, or neuropathy.

Aktuální klinická doporučení pro léčbu DLP zdůrazňují požadavek nejen na dosažení určité cílové koncentrace LDL-C, ale také potřebu minimálně 50 % snížení ve srovnání s hladinou před léčbou¹¹:

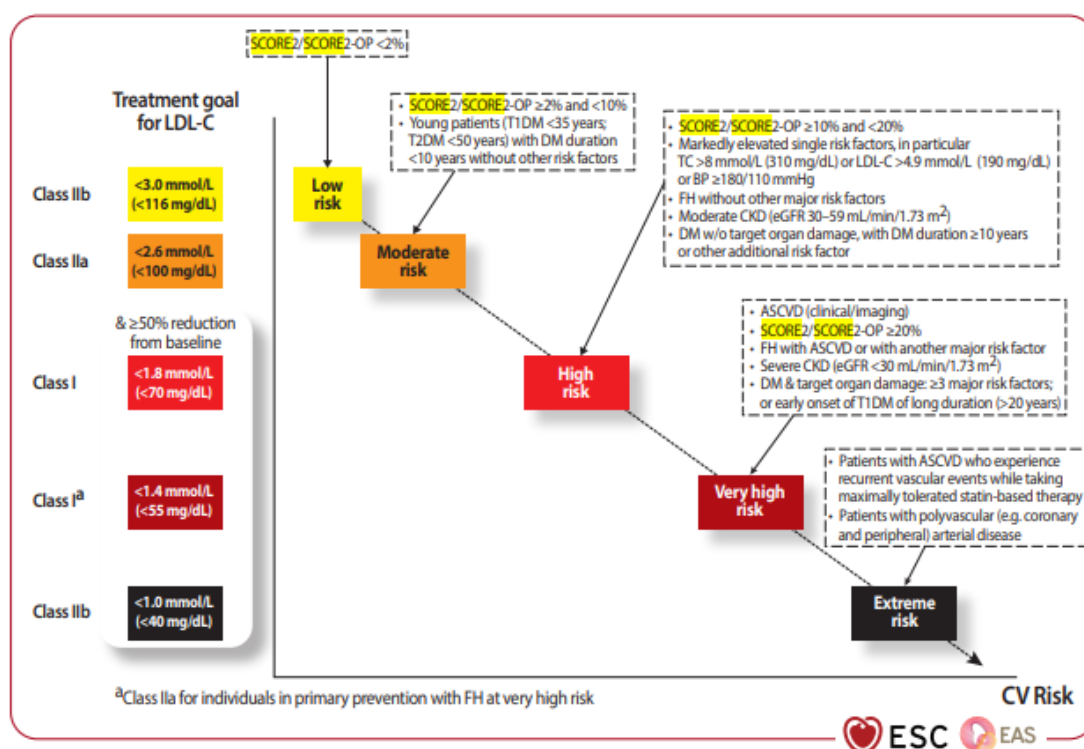


Figure 1 Treatment goals for low-density lipoprotein cholesterol across categories of total cardiovascular risk. ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; BP, blood pressure; CKD, chronic kidney disease; DM, diabetes mellitus; eGFR, estimated glomerular filtration rate; FH, familial hypercholesterolaemia; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; SCORE2, Systematic Coronary Risk Evaluation 2; SCORE2-OP, Systematic Coronary Risk Evaluation 2-Older Persons; T1DM, type 1 DM; T2DM, type 2 DM; TC, total cholesterol.

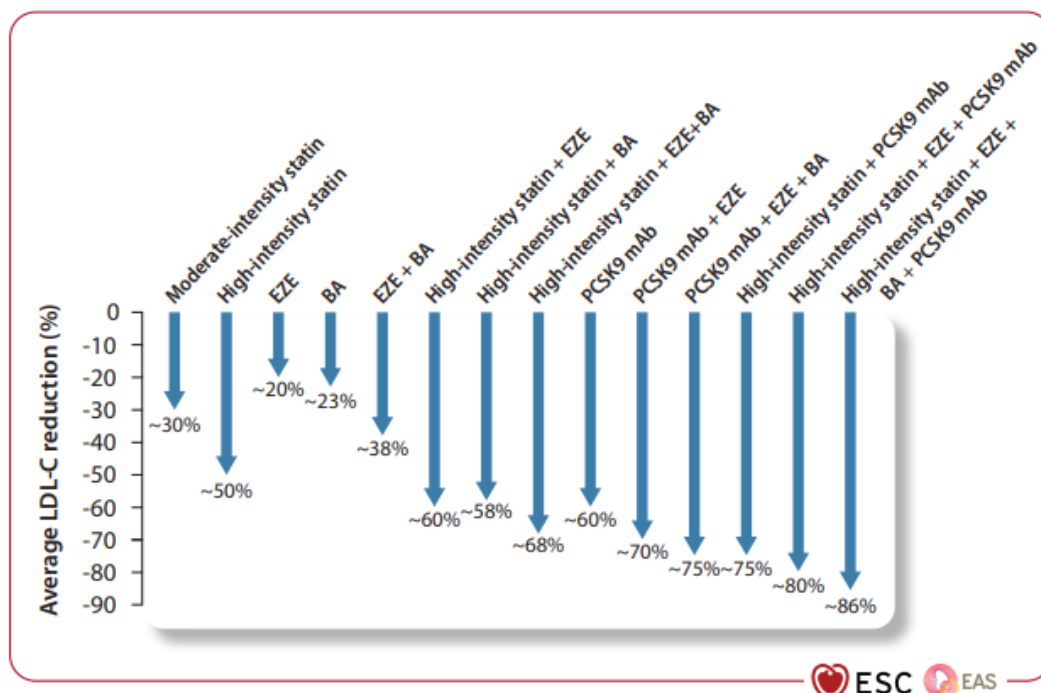
Management hypolipidemické léčby dle národních i mezinárodních doporučení^{11,12,14}:

Základem hypolipidemické léčby jsou statiny. Pokud nelze léčbou statiny v maximálních tolerovaných dávkách dosáhnout cílových hodnot LDL-C, přidávají se do kombinace další hypolipidemika. Nejčastěji se v kombinační léčbě uplatňuje ezetimib (EZE), umožní další snížení LDL-C o 21–27 %. Údaje z registru EUROASPIRE V ukázaly, že 48 % pacientů na terapii statiny v maximální tolerované dávce nebylo schopno dosáhnout cílových hodnot LDL-C⁷. Ezetimib umožňuje další zlepšení hladin LDL-C u těch pacientů, kteří nedosáhli svého terapeutického cíle navzdory optimální terapii statiny nebo v případě intolerance/kontraindikací statinů. Současná doporučení jako základ intenzivní hypolipidemické léčby u pacientů ve vysokém a velmi vysokém KV riziku uvádí kombinaci statinu (dávky rosuvastatinu 20 mg a více denně anebo atorvastatinu 40 mg a více denně) a EZE.

Další možností nestatinové hypolipidemické léčby je kyselina bempedoová (inhibitor ATP citrát lyázy – enzymu zodpovědného za katalýzu jednoho z kroků biosyntézy cholesterolu), resp. její kombinace s EZE s odlišným mechanismem účinku od statinů a ezetimibu. Monoterapie BA snižuje LDL-C asi o 23 % (v porovnání s placebem), tedy na podobné úrovni jako statiny, v kombinaci s EZE o cca 38 %, což je výhodné především pro pacienty s intolerancí statinů^{11,15}.

PKCS9i (alirokumab a evolokumab, ALI a EVO) a INC pak představují další úroveň léčby u pacientů, kteří stále nedosahují terapeutických cílů při použití maximálních tolerovaných dávek statinů resp. BA a EZE¹⁵.

Podání INC je ukotveno v mezinárodních doporučeních pro léčbu DLP. Klinické studie dokládají snížení LDL-C o 50–55 % při podání v kombinaci se statiny nebo samostatně u pacientů s intolerancí statinů. Výhodou INC je dlouhodobý účinek (aplikace 2x ročně).^{11,15,16}



Identifikace relevantních komparátorů

Relevantními komparátory pro populaci v primární prevenci s HeFH a v sekundární prevenci u populace s HeFH s ASKVO jsou PCSK9i (alirokumab, evolokumab). V populaci sekundární prevence (dále jen „SP“) u pacientů s nefamiliární hypercholesterolemií či smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém riziku lze pak považovat za relevantní komparátory kombinaci statin + ezetimib bez omezení hladinou LDL-C a PCSK9i pouze od hladiny LDL-C $\geq 2,5$ mmol/l.

Hodnocení účinnosti a bezpečnosti posuzovaného léčivého přípravku

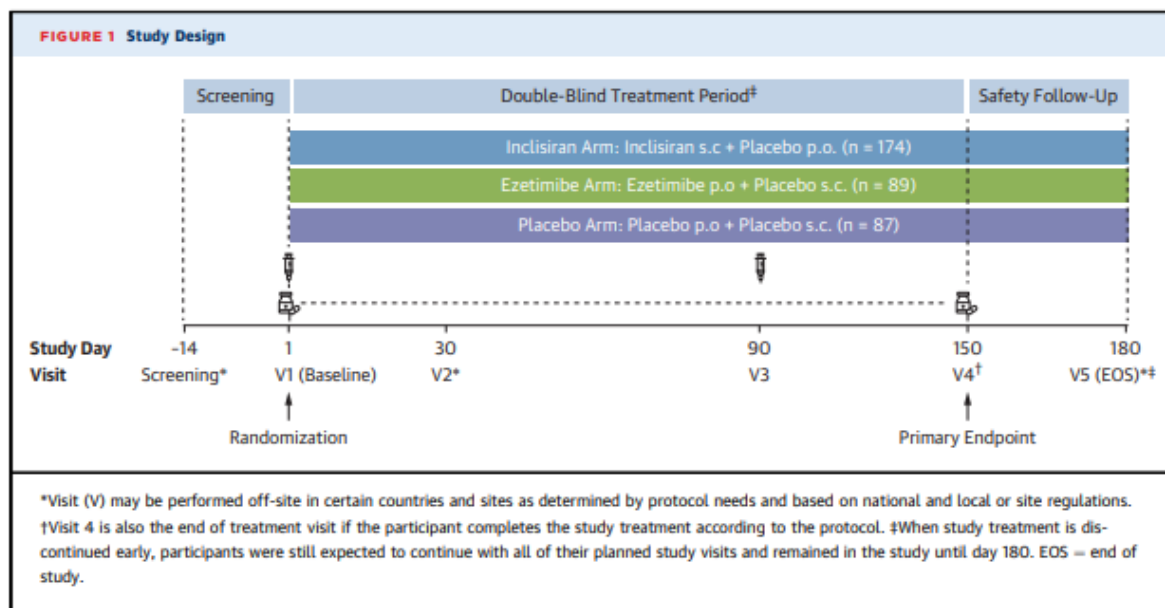
Komparativní účinnost a bezpečnost

Hodnocení komparativní účinnosti a bezpečnosti INC vůči relevantním komparátorům (EZE, PCSK9i) bylo detailně provedeno ve správních řízeních sp. zn. SUKLS231417/2021¹⁷, SUKLS123881/2023² a hloubkové revizi PCSK9i vedené pod sp. zn. SUKLS159618/2022¹⁸ se závěrem:

- INC prokázal statisticky významný přínos na snížení hladin LDL-C oproti placebo (na pozadí léčby statiny, popř. EZE) nebo u pacientů s intolerancí statinů v populaci HeFH i v populaci s ASKVO a bezpečnostní profil srovnatelný s placebem.
- Přímá srovnání účinnosti a bezpečnosti INC a PCSK9i (ALI, EVO) nejsou k dispozici. Nicméně recentní metaanalýzy naznačují, že EVO i ALI lze dosáhnout vyšší účinnosti na snížení LDL-C oproti INC. Ústav dále doplňuje, že data o komparativní účinnosti PCSK9i a INC o vlivu na KV mortalitu a morbiditu jsou zatím nedostatečná a výsledky provedených metaanalýz je problematické hodnotit z důvodů heterogenity vstupních klinických studií. Bezpečnostní profil INC vs. PCSK9i se jeví na základě nepřímých srovnání srovnatelný.

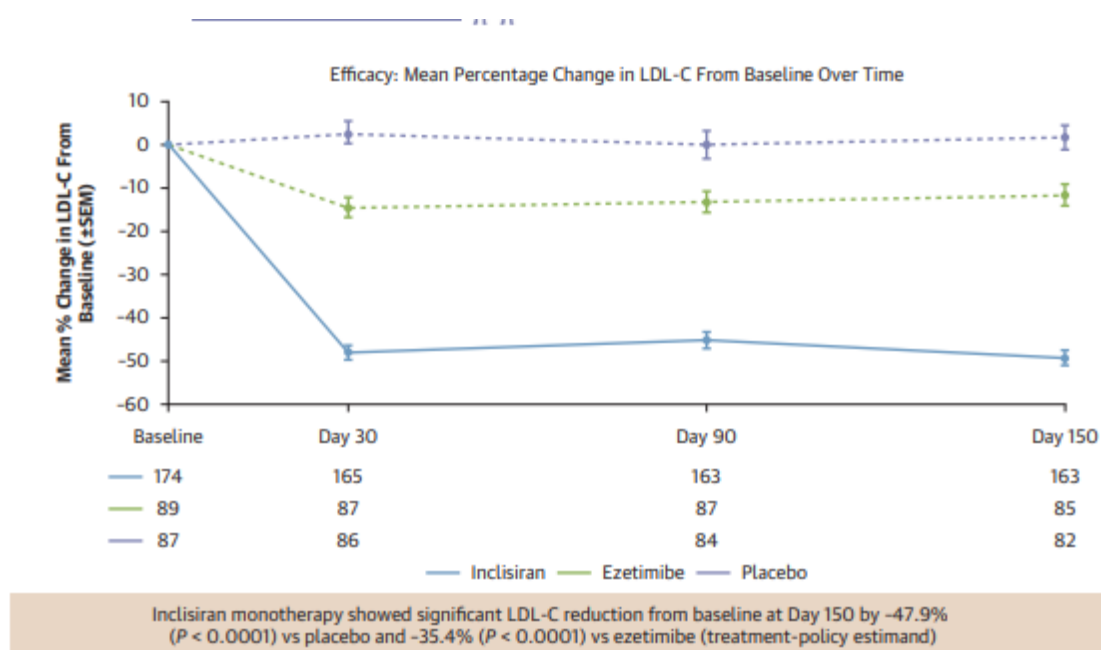
Žadatel předložil aktuální data z klinické studie **VITORION-Mono**¹⁹, která hodnotila přínos INC v monoterapii oproti placebo a ezetimibu ve snižování LDL-C u populace pacientů v primární prevenci bez ASKVO.

Design studie:



Primární cíl: průkaz superiority podání INC v monoterapii v porovnání s EZE nebo placebem v redukci hladin LDL-C.

Výsledky:



Závěr: Klinická studie prokázala signifikantní pokles hladiny LDL-C při monoterapii INC oproti EZE a placebu. S ohledem na to, že výsledky klinické studie VITORION-Mono nepožaduje žadatel zohlednit v navrhovaných změnách indikačního omezení, Ústav se předloženou klinickou studií více nezabýval.

Údaje z klinické praxe

Nebyly předloženy.

Limitace klinické evidence

V souvislosti s navrhovanými změnami podmínek úhrady nebyly nalezeny.

Posouzení inovativnosti

S ohledem na skutečnost, že držitel rozhodnutí o registraci nepožaduje posouzení předmětného přípravku jakožto vysoce inovativního, se Ústav posouzením kritérií inovativnosti podle ustanovení § 39d zákona o veřejném zdravotním pojištění a stanovením dočasné úhrady v tomto správním řízení nezabýval.

Závěr k terapeutické zaměnitelnosti

Stanovení referenční indikace

Léčba pacientů s primární hypercholesterolemií nebo smíšenou dyslipidemií, u kterých není dosaženo cílových hladin LDL-C maximálně intenzivní hypolipidemickou terapií.

Zařazení skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků

V návaznosti na provedené hodnocení terapeutické zaměnitelnosti, účinnosti, bezpečnosti a klinického využití posuzovaného léčivého přípravku Ústav konstatuje, že LP LEQVIO svými vlastnostmi odpovídá skupině léčivých přípravků zařazených do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky inkليسiran, a proto posuzovaný léčivý přípravek do této skupiny zařadil.

Identifikace srovnatelně účinné terapie v případě aplikace ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Nebyla nalezena.

Stanovení obvyklé denní terapeutické dávky (ODTD)

Návrh žadatele

1,5562 mg

Posouzení Ústavu

ODTD léčivé látky INC byla stanovena dle ustanovení § 15 odst. 2 písm. b) vyhlášky č. 376/2011 Sb. na základě doporučeného dávkování uvedeného v SmPC. ODTD byla stanovena v referenční indikaci uvedené v kapitole „Stanovení referenční indikace“ ve správním řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS231417/2021¹⁷.

Pro účely stanovení ODTD Ústav vychází ze skutečnosti, že ODTD je standardní udržovací dávkou se srovnatelnou účinností pro běžného pacienta v referenční indikaci. Udržovací léčba INC je při dávkování 284 mg aplikovaná 2x ročně, na jeden den terapie tak připadá dávka 1,5562 mg (284x2/365).

Podrobný postup stanovení ODTD je blíže popsán ve výše uvedeném rozhodnutí, které je součástí spisové dokumentace.

Léčivá látka	ATC	ODTD	Frekvence dávkování	DDD dle WHO ²⁰	Doporučené dávkování dle SmPC ¹
Inklisiran	C10AX16	1,5562 mg	1x denně	1,6 mg	284 mg podávaných jednorázově s. c. injekcí: počáteční dávka, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců

Identifikace populace pro stanovení zvýšené úhrady ev. bonifikace

Návrh žadatele

Nepožadoval.

Posouzení Ústavu

Další zvýšená úhrada v souladu s ustanovením § 39b odst. 11 zákona o veřejném zdravotním pojištění nebyla stanovena, jelikož o ni nebylo žádáno.

Úprava úhrady oproti základní úhradě v souladu s vyhláškou č. 376/2011 Sb. nebyla provedena, jelikož o úpravu úhrady nebylo žádáno.

Zařazení do skupiny přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění

Léčivá látka INC není vzhledem ke své charakteristice a způsobu použití zařazena do žádné skupiny přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

STANOVENÍ MAXIMÁLNÍ CENY

Nebylo předmětem tohoto správního řízení.

STANOVENÍ VÝŠE ÚHRADY

Základní úhrada

Základní úhrada léčivé látky byla stanovena v souladu s ustanovením § 39c odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Vzhledem k tomu, že posuzovaný léčivý přípravek je zařazen do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky inklisiran, stanovil Ústav základní úhradu léčivé látky v těchto případcích obsažené.

Základní úhrada byla stanovena dle ustanovení **§ 39c odst. 2 písm. a)** zákona o veřejném zdravotním pojištění. Vychází z referenčního přípravku LEQVIO 284MG INJ SOL ISP 1X1,5ML II a je ve výši 247,3723 Kč za ODTD.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Do cenového srovnání v rámci posuzované skupiny byly zařazeny přípravky dostupné v České republice ve smyslu ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Rozhodným obdobím je 2. čtvrtletí 2025 dle ustanovení § 13 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Ceny byly zjišťovány u přípravků se silou v rámci intervalu.

Od cen přípravků zjištěných v zahraničí byly odečteny případné národní daně a obchodní přírážky dle Metodiky přepočtu nalezené ceny na cenu referenční. Takto získané ceny výrobce v národní měně byly přepočítány na Kč dle ustanovení § 11 vyhlášky č. 376/2011 Sb., tj. za 2. čtvrtletí 2025.

Zjištěné ceny výrobce byly vyděleny počtem ODTD v balení. Následně byl vybrán přípravek s nejnižší cenou za ODTD (zaokrouhlenou na 4 desetinná místa matematicky) – referenční přípravek.

Léčivá látka	ODTD	Referenční přípravek	Cena výrobce	Počet ODTD/balení	Země
inklisiran	1,5562 mg	LEQVIO 284MG INJ SOL ISP 1X1,5ML I	45 144,41344000 Kč	182,49582316	Maďarsko

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **inklisiran** (ODTD 1,5562 mg)

Frekvence dávkování: 1 stříkačka o síle 284 mg 2x ročně

Interval: od 142 mg do 568 mg

1,5562 mg (ODTD)

247,3723 Kč (45 144,41344000 Kč/182,49582316)

284 mg (výchozí pro ODTD)

45 144,4115 Kč (247,3723 Kč/1,5562*284)

Úhrada byla stanovena aritmeticky pro síly v intervalu podle ustanovení § 18 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Navýšení základní úhrady v souladu s ustanovením § 16 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Ústav neobdržel souhlas všech zdravotních pojišťoven se zvýšením úhrady ve veřejném zájmu.

Nejnižší cena výrobce je o 5,06 % nižší než průměr druhé a třetí nejnižší ceny výrobce téhož přípravku zjištěných v Nizozemsku a Dánsku.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Nebyla nalezena jiná srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Nebyla zjištěna dohodnutá nejvyšší cena, která by byla nižší než základní úhrada vypočtená podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) nebo b) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Nebyla zjištěna dohoda o úhradě léčivého přípravku náležejícího do posuzované skupiny, která by byla nižší než základní úhrada vypočtená podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a), b), nebo c) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění

Léčivá látka inklisiran není zařazena do žádné skupiny přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Úhrada za balení posuzovaného přípravku byla stanovena jako součin úhrady za jednotku lékové formy a počet jednotek lékové formy v balení.

Informativní přepočtení na maximální úhradu pro konečného spotřebitele (UHR) publikovanou v Seznamu cen a úhrad léčiv (SCAU) vycházející z nižší z hodnot jádrové úhrady za balení (JUHR) podle návrhu žadatele a stanoviska Ústavu:

Kód SÚKL	Název	Doplňk názvu	Návrh žadatele: JUHR (Kč)	Stanovisko Ústavu: JUHR (Kč)	UHR v SCAU (Kč)
0255591	LEQVIO	284MG INJ SOL ISP 1X1,5ML II	46 456,39	45 144,41	52 533,93

Informativní přepočet úhrady na hodnotu publikovanou v Seznamu cen a úhrad je proveden dle vzorce „UHR LP = [JUHR LP x sazba + NÁPOČET / (počet ODTD v balení ref. LP / počet ODTD v balení LP)] x DPH“ ze stanoviska Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR73123/2011 vydaného dne 9. 11. 2011.

Jedna další zvýšená úhrada

Nebyla stanovena.

HODNOCENÍ NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY A DOPADU NA ROZPOČET

Rozšíření preskripčního omezení o odbornost NEF a GER

V souladu s ustanovením § 15 odst. 9 zákona o veřejném zdravotním pojištění je předložení hodnocení nákladové efektivity a analýzy dopadu do rozpočtu vyžadováno, pokud předpokládaný dopad do rozpočtu spojený s úhradou léčivého přípravku vykazuje zvýšení výdajů ze systému zdravotního pojištění.

Na základě vyjádření ČSAT (ze dne 19. 10. 2025, č. j. sukl444376/2025) má Ústav za to, že rozšířením preskripčního omezení o odbornost NEF a GER nedojde ke zvýšení výdajů ze systému zdravotního pojištění.

Změna indikačního omezení spočívající v umožnění pokračování v léčbě LP LEQVIO pacientům s kontraindikací či intolerancí statinů, u nichž dojde ke snížení LDL cholesterolu o 30 až <40 %

Ústav dne 10. 10. 2025 ve výzvě k součinnosti (č. j. sukl412366/2025) vyzval žadatele k doložení, že v souvislosti s navrhovanými změnami v podmínkách úhrady LP LEQVIO nedojde k navýšení počtu léčených pacientů, a tedy zvýšení výdajů ze systému zdravotního pojištění. V případě nedoložení výše uvedeného žadatele vyzval k předložení analýzy nákladové efektivity a analýzy dopadu na rozpočet.

Žadatel farmakoeconomické analýzy nepředložil ani neuvedl důkaz, na jehož základě by bylo možné konstatovat, že nedojde k navýšení počtu léčených pacientů. Naopak z vyjádření ČSAT ze dne 19. 10. 2025 (č. j. sukl444376/2025) vyplývá, že při změně indikačního omezení, která by umožnila pokračovat v léčbě LP LEQVIO pacientům s kontraindikací či intolerancí statinů, u nichž dojde ke snížení LDL cholesterolu o 30 až <40 %, by došlo k navýšení počtu pacientů léčených LP LEQVIO až o 5 %. Na základě spotřeb DDD LP LEQVIO dle DIS-13 Ústav odhadl, že za rok 2024 bylo LP LEQVIO léčeno 5 510 pacientů (celkem 2 012 673 DDD) a za období leden až září 2025 bylo léčeno 8 488 pacientů (celkem 2 325 251 DDD). Pětiprocentní navýšení počtu léčených pacientů by tak mohlo představovat řádově stovky pacientů ročně, což dle Ústavu nelze považovat za zanedbatelné.

K tomu žadatel uvedl, že v reálné klinické praxi mohou pacienti pokračovat v léčbě LP LEQVIO na základě mimořádné úhrady prostřednictvím § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění, anebo dochází k nasazení na nákladnější hypolipidemickou léčbu. Dle žadatele tak lze při povolení změny indikačního omezení předpokládat neutrální dopad na rozpočet. Dále doplnil, že pokud Ústav tuto nejistotu vyhodnotí jako příliš vysokou, navrhuje prahovou hodnotu pro statin intolerantní pacienty z indikačního omezení odstranit.

Ústav uvádí, že situaci, kdy je léčivý přípravek standardně hrazen prostřednictvím § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění a následně je žádáno o přiznání trvalé úhrady, nelze automaticky vyhodnotit jako změnu, která by měla neutrální dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění. **Vzhledem k absenci farmakoeconomických analýz nákladovou efektivitu hodnocené intervence ani dopad na systém veřejného zdravotního pojištění v souvislosti se změnou podmínek úhrady spočívající v umožnění pokračování v léčbě LP**

LEQVIO pacientům s kontraindikací či intolerancí statinů, u nichž dojde ke snížení LDL cholesterolu o 30 až <40 %, nelze vyhodnotit.

V případě dalších žadatelem navrhovaných změn indikačního omezení má Ústav na základě vyjádření ČSAT ze dne 19. 10. 2025 (č. j. sukl444376/2025) za to, že tyto změny (viz část „Podmínky úhrady“) nepovedou ke zvýšení výdajů ze systému zdravotního pojištění.

PODMÍNKY ÚHRADY

Žadatelem navržené podmínky úhrady

Navrhované změny jsou zvýrazněny.

AE/ KAR, INT, J9, DIA, NEU, END, **NEF, GER**

P: Inklisiran je hrazen u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě:

1) s heterozygotní familiární hypercholesterolémií (DLCNS 6 a více bodů nebo "pravděpodobná diagnóza" familiární hypercholesterolémie dle MedPed kritérií) nebo

2) s nefamiliární hypercholesterolémií či smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním onemocněním (infarkt myokardu, ischemická choroba srdeční, ischemická choroba dolních končetin, cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka, tepenná revaskularizace, aterosklerotické postižení karotid nebo jiných tepen se stenózou 50 % a více),

u kterých platí, že jejich stávající hypolipidemická léčba maximálně tolerovanou dávkou statinu v kombinaci s ezetimibem nebyla dostatečně účinná pro dosažení hodnot LDL cholesterolu alespoň 3,1 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolémie bez manifestního kardiovaskulárního onemocnění, nebo alespoň 2,5 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolémie s manifestním kardiovaskulárním onemocněním, nebo alespoň 2,0 mmol/l u pacientů ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním onemocněním. Tato kritéria LDL platí i pro úhradu u pacientů, u kterých je léčba statinem prokazatelně kontraindikována či netolerována.

Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci pacientů. ~~Relevantním medicínským důvodem pro nepodání ezetimibu v kombinaci se statiny (kromě jeho kontraindikace nebo nesnášenlivosti), může být u nových pacientů, vyžadujících vysoce intenzivní hypolipidemickou léčbu, např. počáteční hladina LDL-C více než 50 % nad cílovou hladinou pro léčbu dle jejich KV rizika. Pro skupinu pacientů, kteří již jsou na maximálně tolerované statinové léčbě, ale bez kombinace s ezetimibem, i když tento by pro ně mohl být indikován, může být je~~ relevantním medicínským důvodem pro nepodání ezetimibu fakt, že stávající dosažená hladina LDL - cholesterolu je stále o více jak 20 % vyšší než cílová hladina pro léčbu dle jejich kardiovaskulárního rizika.

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

Efekt terapie inklisiranem je pravidelně hodnocen, ~~první~~ a zaznamenán v klinické dokumentaci **v rozmezí od podání druhé dávky, avšak nejpozději před podáním třetí dávky.** ~~při druhé aplikaci (tedy přibližně 90 dní od zahájení léčby) a dále pak ve 24. týdnu (+/- 4 týdny) terapie.~~

Úhrada inklisiranu je ukončena při prokazatelné nespolupráci pacienta, či neúčinnosti léčby spočívající v nedostatečném snížení LDL cholesterolu o alespoň 40 % **(u pacientů, u kterých je léčba statinem prokazatelně kontraindikována či netolerována alespoň o 30 %)** při současném nedosažení cílové hodnoty LDL-cholesterolu nejpozději před podáním třetí dávky (pokud již nebyla prokázána dříve ~~ve třetím či šestém měsíci léčby~~).

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazena 1 subkutánní injekce inklisiranu 284 mg jako počáteční dávka, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců.

Ústavem stanovené podmínky úhrady

Dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 34 odst. 1 písm. a) až c) a odst. 2 a § 36 odst. 4 vyhlášky č. 376/2011 Sb. Ústav stanovil tyto podmínky úhrady:

AE/ KAR, INT, J9, DIA, NEU, END, NEF, GER

P: Inklisiran je hrazen u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě:

1) s heterozygotní familiární hypercholesterolémií (DLCNS 6 a více bodů nebo "pravděpodobná diagnóza" familiární hypercholesterolémie dle MedPed kritérií) nebo

2) s nefamiliární hypercholesterolémií či smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním onemocněním (infarkt myokardu, ischemická choroba srdeční, ischemická choroba dolních končetin, cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka, tepenná revaskularizace, aterosklerotické postižení karotid nebo jiných tepen se stenózou 50 % a více),

u kterých platí, že jejich stávající hypolipidemická léčba maximálně tolerovanou dávkou statinu v kombinaci s ezetimibem nebyla dostatečně účinná pro dosažení hodnot LDL cholesterolu alespoň 3,1 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolémie bez manifestního kardiovaskulárního onemocnění, nebo alespoň 2,5 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolémie s manifestním kardiovaskulárním onemocněním, nebo alespoň 2,0 mmol/l u pacientů ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním onemocněním. Tato kritéria LDL platí i pro úhradu u pacientů, u kterých je léčba statinem prokazatelně kontraindikována či netolerována.

Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci pacientů. Pro skupinu pacientů, kteří již jsou na maximálně tolerované statinové léčbě, ale bez kombinace s ezetimibem, i když tento by pro ně mohl být indikován, je relevantním medicínským důvodem pro nepodání ezetimibu fakt, že stávající dosažená hladina LDL - cholesterolu je stále o více jak 20 % vyšší, než cílová hladina pro léčbu dle jejich kardiovaskulárního rizika.

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

Efekt terapie inklisiranem je pravidelně hodnocen a zaznamenán v klinické dokumentaci v rozmezí od podání druhé dávky, avšak nejpozději před podáním třetí dávky.

Úhrada inklisiranu je ukončena při prokazatelné nespolupráci pacienta, či neúčinnosti léčby spočívající v nedostatečném snížení LDL cholesterolu o alespoň 40 % při současném nedosažení cílové hodnoty LDL-cholesterolu nejpozději před podáním třetí dávky (pokud již nebyla prokázána dříve).

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazena 1 subkutánní injekce inklisiranu 284 mg jako počáteční dávka, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců.

Odůvodnění podmínek úhrady

Preskripční omezení:

Ústav přistoupil na návrh žadatele a rozšířil preskripčního omezení úhrady na další lékařské odbornosti, tj. NEF (nefrologie), GER (geriatrie). ČSAT ve svém vyjádření (založeno do spisu dne 30. 10. 2025 pod č. j. sukl444376/2025) potvrdila, že souhlasí s rozšířením preskripčního omezení na lékařské odbornosti NEF a GER. S tímto stanoviskem vyslovila souhlas i ČKS dne 30. 10. 2025 a ČDS dne 5. 11. 2025. Lékaři odborností NEF a GER přicházejí ve své praxi velmi často do kontaktu s pacienty, kteří jsou ve vysokém a velmi vysokém riziku ASKVO (polymorbidní geriatriční pacienti, pacienti se selháváním ledvin a hyperlipidemií), kteří nedostatečně reagují na standardní

hypolipidemickou léčbu a léčba zvýšených hladin LDL-C je zásadním krokem ke snížení jejich KV rizika a tím i morbidity a mortality, jak je ukotveno v platných klinických doporučeních, kterými se v managementu léčby dyslipidemií řídí i tyto lékařské odbornosti¹⁴. Rozšíření preskripčního omezení přispěje k usnadnění dostupnosti vysoce účinné léčby rizikovým skupinám pacientů. S ohledem na to, že indikační kritéria jsou jasně daná, Ústav ani odborná společnost nepředpokládají, že rozšíření preskripčního omezení bude mít vliv na dopad na rozpočet.

Indikační omezení:

Ústav přistoupil na návrh žadatele v části úpravy indikačních kritérií. Provedené změny indikačního omezení povedou ke zpřesnění indikačních podmínek a k jejich jednoznačné interpretaci v klinické praxi, což potvrdila i ČSAT, která souhlasí s úpravou indikačního omezení dle návrhu žadatele. K provedeným změnám Ústav uvádí následující

a) Zjednodušení části týkající se nevyužití EZE

Původní text:

„Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci pacientů. Relevantním medicínským důvodem pro nepodání ezetimibu v kombinaci se statiny (kromě jeho kontraindikace nebo nesnášenlivosti), může být u nových pacientů, vyžadujících vysoce intenzivní hypolipidemickou léčbu, např. počáteční hladina LDL-C více než 50 % nad cílovou hladinou pro léčbu dle jejich KV rizika. Pro skupinu pacientů, kteří již jsou na maximálně tolerované statinové léčbě, ale bez kombinace s ezetimibem, i když tento by pro ně mohl být indikován, může být relevantním medicínským důvodem pro nepodání ezetimibu fakt, že stávající dosažená hladina LDL - cholesterolu je stále o více jak 20 % vyšší než cílová hladina pro léčbu dle jejich kardiovaskulárního rizika.“

Nový text:

„Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci pacientů. Pro skupinu pacientů, kteří již jsou na maximálně tolerované statinové léčbě, ale bez kombinace s ezetimibem, i když tento by pro ně mohl být indikován, je relevantním medicínským důvodem pro nepodání ezetimibu fakt, že stávající dosažená hladina LDL - cholesterolu je stále o více jak 20 % vyšší, než cílová hladina pro léčbu dle jejich kardiovaskulárního rizika.“

Ústav souhlasí s navrženými úpravami. Naprosto dostačující podmínkou je fakt, že nepodání EZE musí být medicínsky zdůvodněno. S ohledem na známý efekt EZE, který snižuje hladinu LDL-C o cca 20 % a v kombinaci se statiny o cca 38 % je naprosto logické, že při vstupních hladinách LDL-C násobně převyšujících cílové hladiny pro danou kategorii rizika, je léčebný efekt samotného EZE nebo jeho kombinace se statiny nedostatečný a nevede dostatečně rychle ke snížení KV rizika. ČSAT ve svém vyjádření jednoznačně uvedla, že benefit léčby je u hypolipidemik obecně určován mírou (a následnou redukcí) celkového KV rizika a absolutní i relativní změnou LDL-C. Na každý mmol/l, o který se hladina LDL-C při léčbě sníží, klesá riziko koronární příhody o 24 %. Pro dosažení maximálního efektu léčby je proto důležité co nejdříve nasadit intenzivní hypolipidemickou léčbu zahrnující EZE ± statiny (podle tolerance) + PCSK9i nebo INC.

Původní text:

„Efekt terapie inklisiranem je pravidelně hodnocen, prvně zaznamenán v klinické dokumentaci při druhé aplikaci (tedy přibližně 90 dní od zahájení léčby) a dále pak ve 24. týdnu (+/- 4 týdny) terapie.“

Nový text:

„Efekt terapie inklisiranem je pravidelně hodnocen a zaznamenán v klinické dokumentaci v rozmezí od podání druhé dávky, avšak nejpozději před podáním třetí dávky.“

Ústav přistoupil na navrhovanou úpravu textu indikačního omezení, protože významově se nemění a zachovává kontrolu účinnosti při druhé nebo třetí aplikaci, která je rozhodující pro další pokračování v léčbě.

Ústav dále přistoupil na vypuštění textu *...ve třetím či šestém měsíci léčby*“, protože z textu výše jednoznačně vyplývá hodnocení účinnosti při druhé nebo třetí aplikaci.

Navrhovaný text:

Úhrada inkليسiranu je ukončena při prokazatelné nespolupráci pacienta, či neúčinnosti léčby spočívající v nedostatečném snížení LDL cholesterolu o alespoň 40 % **(u pacientů, u kterých je léčba statinem prokazatelně kontraindikována či netolerována alespoň o 30 %)** při současném nedosažení cílové hodnoty LDL-cholesterolu nejpozději před podáním třetí dávky **(pokud již nebyla prokázána dříve)**.

Ústav na navrhovanou změnu indikačního omezení v části definice podmínek pro ukončení léčby nepřistoupil, protože může být spojena s nárůstem výdajů ze systému zdravotního pojištění, ale nebyly ze strany žadatele předloženy odpovídající farmakoeconomické analýzy.

K výroku 1.

Ústav léčivý přípravek:

kód SÚKL:	název:	doplněk názvu:
0255591	LEQVIO	284MG INJ SOL ISP 1X1,5ML II

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **zařadil do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky inkليسiran.**

Ústav v probíhajícím správním řízení posoudil terapeutickou zaměnitelnost, bezpečnost a klinické využití posuzovaného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav konstatuje, že léčivý přípravek odpovídá skupině v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky inkليسiran, proto uvedený léčivý přípravek do této skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků zařadil.

Ústav výše uvedenému léčivému přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním **změnil úhradu ze zdravotního pojištění tak, že nově činí 45 144,41 Kč.**

Jak je uvedeno v části „Základní úhrada“ tohoto rozhodnutí, a to na základě skutečností uvedených tamtéž, byla stanovena výše úhrady za jednotku lékové formy. Výše úhrady za balení léčivého přípravku byla stanovena jako součin úhrady za jednotku lékové formy a počtu jednotek lékové formy v balení. Výsledná úhrada byla zaokrouhlena na dvě desetinná místa.

Ústavem stanovená výše úhrady uvedeného léčivého přípravku je nižší než návrh žadatele (46 456,39 Kč) a pro výši úhrady tohoto přípravku je rozhodné stanovisko Ústavu.

Ústav výše uvedenému léčivému přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 34 odst. 1 písm. a) až c) a odst. 2 a § 36 odst. 4 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **změnil podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

AE/ KAR, INT, J9, DIA, NEU, END, NEF, GER

P: Inklisiran je hrazen u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě:

1) s heterozygotní familiární hypercholesterolémií (DLCNS 6 a více bodů nebo "pravděpodobná diagnóza" familiární hypercholesterolémie dle MedPed kritérií) nebo

2) s nefamiliární hypercholesterolémií či smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním onemocněním (infarkt myokardu, ischemická choroba srdeční, ischemická choroba dolních končetin, cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka, tepenná revaskularizace, aterosklerotické postižení karotid nebo jiných tepen se stenózou 50 % a více),

u kterých platí, že jejich stávající hypolipidemická léčba maximálně tolerovanou dávkou statinu v kombinaci s ezetimibem nebyla dostatečně účinná pro dosažení hodnot LDL cholesterolu alespoň 3,1 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolémie bez manifestního kardiovaskulárního onemocnění, nebo alespoň 2,5 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolémie s manifestním kardiovaskulárním onemocněním, nebo alespoň 2,0 mmol/l u pacientů ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním onemocněním. Tato kritéria LDL platí i pro úhradu u pacientů, u kterých je léčba statinem prokazatelně kontraindikována či netolerována.

Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci pacientů. Pro skupinu pacientů, kteří již jsou na maximálně tolerované statinové léčbě, ale bez kombinace s ezetimibem, i když tento by pro ně mohl být indikován, je relevantním medicínským důvodem pro nepodání ezetimibu fakt, že stávající dosažená hladina LDL - cholesterolu je stále o více jak 20 % vyšší, než cílová hladina pro léčbu dle jejich kardiovaskulárního rizika.

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

Efekt terapie inklisiranem je pravidelně hodnocen a zaznamenán v klinické dokumentaci v rozmezí od podání druhé dávky, avšak nejpozději před podáním třetí dávky.

Úhrada inklisiranu je ukončena při prokazatelné nespolupráci pacienta, či neúčinnosti léčby spočívající v nedostatečném snížení LDL cholesterolu o alespoň 40 % při současném nedosažení cílové hodnoty LDL-cholesterolu nejpozději před podáním třetí dávky (pokud již nebyla prokázána dříve).

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazena 1 subkutánní injekce inklisiranu 284 mg jako počáteční dávka, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců.

Odůvodnění:

Ústav změnil podmínky úhrady v souladu s návrhem žadatele, jak je blíže vysvětleno v části „Podmínky úhrady“.

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem Ústav rozhodl, jak je uvedeno ve výroku tohoto rozhodnutí.

Dle ustanovení § 39h odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění platí, že odvolání proti rozhodnutí v hloubkové nebo zkrácené revizi, rozhodnutí o stanovení maximální ceny nebo rozhodnutí o stanovení výše a podmínek úhrady, jakož i o jejich změně nebo zrušení, a rozklad proti rozhodnutí v přezkumném řízení nemá odkladný účinek. Je-li takové rozhodnutí napadeno odvoláním nebo rozkladem, je předběžně vykonatelné podle odstavce 3 téhož ustanovení obdobně.

V případě, že rozhodnutí, resp. jeho část, bylo napadeno odvoláním, rozhodnutí, ačkoli nenabývá právní moci, je tzv. předběžně vykonatelné. Okamžikem předběžné vykonatelnosti rozhodnutí nastávají právní účinky rozhodnutí, tj. od tohoto okamžiku je stanovena nebo změněna maximální cena nebo výše a podmínky úhrady léčivých přípravků bez ohledu na skutečnost, že rozhodnutí bylo napadeno odvoláním.

Pro předběžnou vykonatelnost rozhodnutí je rozhodným okamžikem den, v němž mělo předmětné rozhodnutí nabýt právní moci. Jestliže tento den spadá na 1-15. den v měsíci (včetně), nabývá rozhodnutí předběžně

vykonatelnosti vydáním prvního následujícího seznamu. Jestliže tento den připadne na 16. a následující den v měsíci, je rozhodnutí předběžně vykonatelné vydáním druhého následujícího seznamu dle ustanovení § 39n odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění. V důsledku této skutečnosti jsou maximální cena nebo výše a podmínky úhrady stanoveny nebo změněny buď k prvnímu dni následujícího měsíce (pokud rozhodnutí mělo nabyt právní moci do 15. dne v měsíci včetně) nebo k prvnímu dni dalšího následujícího měsíce (pokud rozhodnutí mělo nabyt právní moci po 15. dni v měsíci) bez toho aniž by rozhodnutí nabylo právní moci z důvodu jeho napadení odvoláním.

V případě, že v odvolacím řízení Ministerstvo zdravotnictví zruší rozhodnutí Ústavu, nastupují v souladu s ustanovením § 39h odst. 5 téhož zákona účinky takového zrušujícího rozhodnutí podle odstavce 3 obdobně. Rozhodnou skutečností tedy opět je, zda zrušující rozhodnutí nabylo právní moci do 15. dne kalendářního měsíce včetně, to je pak vykonatelné vydáním nejbližšího následujícího seznamu podle ustanovení § 39n odst. 1 téhož zákona. Pokud nabylo právní moci po 15. dni kalendářního měsíce, je vykonatelné vydáním druhého nejbližšího seznamu podle téhož ustanovení. Rozhodnutí Ústavu je tak zrušeno k 1. dni následujícího nebo druhého následujícího měsíce. Z důvodu ochrany práv nabytých v dobré víře a ochrany veřejného zájmu, stanovil zákonodárce účinky zrušujícího rozhodnutí ve vztahu k přezkoumávanému rozhodnutí ex nunc. Smyslem tohoto ustanovení je šetřit subjektivní práva jak účastníků řízení, tak pacientů. V případě rušení rozhodnutí, jímž byly stanoveny nebo změněny maximální cena, resp. výše a podmínky úhrady, je tedy preferována ochrana nabytých práv. Účinky druhoinstančního rozhodnutí nastávají až ode dne jeho vykonatelnosti. Maximální ceny, resp. výše a podmínky úhrady, předběžně vykonatelné podle následně zrušeného rozhodnutí jsou proto platné od okamžiku předběžné vykonatelnosti rozhodnutí až do prvního dne prvního, resp. druhého měsíce následujícího po měsíci, v němž je zrušující rozhodnutí vydáno.

Poučení o odvolání

Proti tomuto rozhodnutí je možno podat podle ustanovení § 81 a násl. správního řádu u Ústavu odvolání, a to v souladu s ustanovením § 83 odst. 1 správního řádu ve lhůtě 15 dnů ode dne jeho doručení. O odvolání rozhoduje Ministerstvo zdravotnictví ČR. Odvolání nemá odkladný účinek.

Otisk úředního razítka

Mgr. Eva Forgáčová
vedoucí Oddělení právní podpory cenové a úhradové regulace
Státního ústavu pro kontrolu léčiv