

Věc: Stanovisko výboru ČNS ke kategorizaci léčiv cinacalcet a etelkacetid

Chronické onemocnění ledvin – porucha minerálů a kostí (CKD- MBD, Chronic Kidney disease-mineral and bone disorder) je významnou komplikací spojenou s chronickým onemocněním ledvin. Představuje komplexní a systémovou poruchu minerálového a kostního metabolismu. Ve svém důsledku se projevuje abnormalitami v metabolismu vápníku (Ca), fosforu (P), parathormonu (PTH), vitamínu D (vit D), fibroblastového růstového faktoru (FGF-23), abnormalitami v kostním obratu a mineralizaci a kalcifikacemi cév nebo měkkých tkání. **CKD-MBD vysvětluje, alespoň částečně, vysokou morbiditu a mortalitu pacientů s CKD protože spojuje onemocnění ledvin a kostí s kardiovaskulárními komplikacemi.**

Cinacalcet a etelkacetid jsou léčiva, která se v klinické praxi používají ke korekci a léčbě sekundární hyperparathyreózy jako základní patologie v kontextu CKD-MBD.

Obě účinné látky vykazují mnoho rozdílů, a to:

- ve struktuře
- v mechanismu účinku
- v aplikační cestě
- ve farmakokinetice
- ve farmakodynamice
- v lékových interakcích
- ve spektru nežádoucích účinků

Z pohledu klinické praxe nelze tato léčiva terapeuticky zaměnit. Za klíčový považujeme rozdíl v terapeutickém účinku pro primární indikaci, kterou je léčba sekundární hyperparathyreózy dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin na hemodialyzační léčbě. V této indikaci data z posledních několika let, tzn. z běžné klinické praxe, prokazují superioritu etelkacetidu nad cinacalcetem¹⁻³. Z těchto důvodů nedoporučujeme jejich posuzování v rámci jedné vytvořené referenční skupiny. Tuto skupinu považujeme za nesourodou.

Podrobně jsou tyto rozdíly zpracovány ve „Stanovisku Fakultní nemocnice Hradec Králové ve formě odpovědí na níže uvedené dotazy společnosti Amgen s.r.o.“, které je jako příloha uvedeno.

Toto stanovisko vydáváme proto, že reálně hrozí nedostupnost přípravku etelkacetid na českém trhu pro české pacienty.

Jako negativní precedent, který vedl k nedostupnosti významného léku na trhu s negativním dopadem na nefrologické pacienty, uvádíme vytvoření společné referenční skupiny v roce 2021, kdy byla rozhodnutím SÚKL snížena úhrada ve skupině nekalciových fosfátových vazačů (č.jedn. SUKL3728/2021). Jako důsledek tohoto rozhodnutí, které sloučilo do jedné skupiny rozdílné přípravky, byla reálně v ČR ukončena distribuce preparátů Velphoro® (ukončení distribuce držitelem registrace) a Fosrenol® (doplatek na 1 balení > 2000 Kč).

Dialyzovaní pacienti, kteří jsou indikováni k farmakologické hyperfosfatémie léčbě a nemohou být z jakýchkoliv příčin léčeni jediným, v současné době dostupným, nekalciovým vazačem (sevelamer karbonát), nemají de facto možnost léčby. V této situaci nezbyvá, než je ponechat bez farmakologické léčby hyperfosfatémie nebo použít vazače na basi kalcia, z dnešního klinického pohledu již nedoporučované pro prokazatelné prokalcifikační poškození cévních a srdečních struktur.

Kardiovaskulární riziko pacientů s onemocněním a selháním ledvin je 10-20krát vyšší, ve srovnání s běžnou populací. Pokud není možné zajistit potřebnou úpravu poruchy minerálového a kostního metabolismu, toto riziko zůstává takto extrémně vysoké a pacienti jsou prokazatelně poškozováni. **To vše za cenu dalšího zvýšení již tak vysokého kardiovaskulárního rizika, viz výše.**

Toto stanovisko bylo jednohlasně schváleno výborem ČNS.

MUDr. Eva Jančová, CSc.

pověřenec výboru pro jednání se státními institucemi

MUDr. František Švára

vědecký sekretář

Česká nefrologická společnost

U Nemocnice 2

128 08 Praha 2

Reference:

1. Block GA, Bushinsky DA, Cheng S, Cunningham J, Dehmel B, Drueke TB, Ketteler M, Kewalramani R, Martin KJ, Moe SM, Patel UD, Silver J, Sun Y, Wang H, Chertow GM. Effect of Etelcalcetide vs Cinacalcet on Serum Parathyroid Hormone in Patients Receiving Hemodialysis With Secondary Hyperparathyroidism: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017 Jan 10;317(2):156-164. doi: 10.1001/jama.2016.19468.
2. Karaboyas, Angelo, Daniel Muenz, Yunji Hwang, William Goodman, Sunfa Cheng, Pooja Desai, Kathleen M. Fox, Bruce M. Robinson, a Ronald L. Pisoni. 2022. „Etelcalcetide Versus Cinacalcet in Hemodialysis Patients in the United States: A Facility Calcimimetic Approach to Assess Real-World Effectiveness". Kidney Medicine 4 (6): 100475. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2022.100475>.
3. Stephens, John Mark, Kathleen M. Fox, Pooja Desai, Sunfa Cheng, William G. Goodman, a Jessica B. Kendrick. 2022. „Calcimimetic Use in US Hemodialysis Facilities in First 2 Years after the Launch of Etelcalcetide: A Descriptive Analysis of Real-world Clinical Practice and Outcomes". Hemodialysis International 26 (2): 243–54. <https://doi.org/10.1111/hdi.12996>.