



STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 PRAHA 10

tel. 272 185 111, fax 271 732 377, e-mail: posta@sukl.cz

V souladu s ustanovením § 39o zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, ve znění pozdějších předpisů se veškeré písemnosti v řízení o stanovení, změně nebo zrušení maximální ceny nebo výše a podmínek úhrady v hloubkové nebo zkrácené revizi, v řízení o opravném prostředku nebo v přezkumném řízení doručují pouze veřejnou vyhláškou, a to způsobem umožňujícím dálkový přístup. Písemnost se podle předmětného ustanovení považuje za doručenu pátým dnem po vyvěšení na webových stránkách Ústavu.

Vyvěšeno dne: 22.12.2011

ELAN PHARMA INTERNATIONAL. LTD, MONKSLAND, ATHLONE

222276

Treasury building, Lower Grand Canal Street

Dublin 2, Irsko

Zastoupena:

Biogen Idec (Czech republic), s. r. o.

IČ: 27566137

Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, Česká republika

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna

IČ: 47672234

Jeremenkova 11, 70300 Ostrava - Vítkovice

Zastoupen

Doc. MUDr. Karel Němeček, CSc.

Slavětínská 162, 190 00 Praha 9 - Klánovice

Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví

IČ: 47114321

Roškotova 1225/1, 140 00 Praha 4

Zastoupen

Doc. MUDr. Karel Němeček, CSc.

Slavětínská 162, 190 00 Praha 9 – Klánovice

Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 47114975

Drahobejlova 1404/4, 190 00 Praha 9

Zastoupen

Doc. MUDr. Karel Němeček, CSc.

Slavětínská 162, 190 00 Praha 9 - Klánovice

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3

(dále „VZP“)

Zaměstnanecká pojišťovna Škoda

IČ: 46354182

Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav

Zastoupen

Doc. MUDr. Karel Němeček, CSc.

Slavětínská 162, 190 00 Praha 9 - Klánovice

Zdravotní pojišťovna METAL-ALIANCE

IČ: 48703893

Čermákova 1951, 272 00 Kladno

Zastoupen

Doc. MUDr. Karel Němeček, CSc.

Slavětínská 162, 190 00 Praha 9 - Klánovice

Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky

IČ: 47114304

Kodaňská 1441/46 , 101 00 Praha 10

Zastoupen

Doc. MUDr. Karel Němeček, CSc.

Slavětínská 162, 190 00 Praha 9 - Klánovice

Revírní bratrská pokladna, zdravotní pojišťovna

IČ: 47673036

Michálkovičká 967/108 , 710 00 Slezská Ostrava

Zastoupen

Doc. MUDr. Karel Němeček, CSc.

Slavětínská 162, 190 00 Praha 9 - Klánovice

SP. ZN.

SUKLS206929/201

0

VYŘIZUJE/LINKA

Bc. PharmDr.Ivana Minarčíková, Ph.D.

DATUM

22.12.2011

ROZHODNUTÍ

Státní ústav pro kontrolu léčiv, se sídlem v Praze 10, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, jako správní orgán příslušný na základě ustanovení § 15 odst. 7 a §39i zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění účinném do 30.11.2011 včetně, ve spojení s čl. II bod 5 zákona č. 298/2011 Sb., kterým se mění zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, a další související zákony (to vše dále jen „zákon o veřejném zdravotním pojištění“), ve správním řízení provedeném v souladu s ustanoveními 39g a 39h zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění platném pro daný úkon v souladu s tímto zákonem a s ustanoveními § 68, § 140 a § 144 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“) rozhodl

t a k t o:

Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) ve **společném řízení o změně výše a podmínek úhrady léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky s obsahem léčivé látky natalizumab tj.**

kód SUKL	název léčivého přípravku	doplňk názvu
0027184	TYSABRI 300 MG	INF CNC SOL 1X15ML(20MG/ML)

vedeném podle ustanovení § 39i odst. 2 v návaznosti na ustanovení § 39l zákona o veřejném zdravotním pojištění s těmito účastníky řízení:

ELAN PHARMA INTERNATIONAL. LTD, MONKSLAND, ATHLONE

222276

Treasury building, Lower Grand Canal Street

Dublin 2, Irsko

Zastoupena:

Biogen Idec (Czech republic), s. r. o.
IČ: 27566137
Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, Česká republika

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna
IČ: 47672234
Jeremenkova 11, 70300 Ostrava - Vítkovice

Zastoupen
Doc. MUDr. Karel Němeček, CSc.
Slavětínská 162, 190 00 Praha 9 - Klánovice

Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví
IČ: 47114321
Roškotova 1225/1 , 140 00 Praha 4

Zastoupen
Doc. MUDr. Karel Němeček, CSc.
Slavětínská 162, 190 00 Praha 9 – Klánovice

Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky
IČ: 47114975
Drahobejlova 1404/4 , 190 00 Praha 9

Zastoupen
Doc. MUDr. Karel Němeček, CSc.
Slavětínská 162, 190 00 Praha 9 - Klánovice

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky
IČ: 41197518
Orlická 2020/4 , 130 00 Praha 3
(dále „VZP“)

Zaměstnanecká pojišťovna Škoda
IČ: 46354182
Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav

Zastoupen
Doc. MUDr. Karel Němeček, CSc.
Slavětínská 162, 190 00 Praha 9 - Klánovice

Zdravotní pojišťovna METAL-ALIANCE
IČ: 48703893
Čermákova 1951, 272 00 Kladno

Zastoupen
Doc. MUDr. Karel Němeček, CSc.
Slavětínská 162, 190 00 Praha 9 - Klánovice

Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky
IČ: 47114304
Kodaňská 1441/46 , 101 00 Praha 10

Zastoupen
Doc. MUDr. Karel Němeček, CSc.
Slavětínská 162, 190 00 Praha 9 - Klánovice

Revírní bratrská pokladna, zdravotní pojišťovna
IČ: 47673036
Michálkovičká 967/108 , 710 00 Slezská Ostrava

Zastoupen
Doc. MUDr. Karel Němeček, CSc.

I.

Stanovuje v souladu s ustanovením § 39c odst. 2 písm. a) v návaznosti na ustanovení §39c odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění pro skupinu léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky s obsahem léčivé látky natalizumab základní úhradu ve výši 1281,6973 Kč za obvyklou denní terapeutickou dávku, (dále jen ODTD).

Tento výrok rozhodnutí je ve smyslu ustanovení § 140 odst. 2 a 7 správního řádu podmiňujícím výrokem ke všem dalším výrokům uvedeným v tomto rozhodnutí, které jsou ve vztahu k tomuto výroku výroky navazujícími.

II.

Nezařazuje na základě ustanovení § 15 odst. 7 písm. e) a dle ustanovení §39c odst.1 zákona o veřejném zdravotním pojištění léčivý přípravek

kód SUKL	název léčivého přípravku	doplňek názvu
0027184	TYSABRI 300 MG	INF CNC SOL 1X15ML(20MG/ML)

do žádné referenční skupiny dle vyhlášky č. 384/2007 Sb. o seznamu referenčních skupin, ve znění pozdějších předpisů.

a mění výši úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 7 písm. a) a v souladu s ustanovením § 39i odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění

tak, že dosavadní úhradu ze zdravotního pojištění mění tak, že činí 38450,92 Kč

a podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku nemění a v souladu s ustanovením § 39b odst. 5 písm. c), zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovením § 25 odst. 1 a 2 a § 29 vyhlášky č. 92/2008 Sb., o stanovení seznamu zemí referenčního koše, způsobu hodnocení výše, podmínek a formy úhrady léčivých přípravků a potravin pro zvláštní lékařské účely a náležitostech žádosti o stanovení výše úhrady (dále jen „vyhláška č. 92/2008 Sb.“) zůstávají stanoveny takto:

S

P: Natalizumab indikuje neurolog pacientům s remitující-relabující formou roztroušené sklerózy (RR,RS), u kterých nedošlo navzdory léčbě INF beta a nebo glatiramer acetátem k poklesu počtu relapsů pod 2 ataky ročně a nebo 3 ataky za 2 roky, nebo pacienti s rychle se vyvíjející těžkou RR, RS, kteří prodělali nejméně dva relapsy v jednom roce a současně vykazují jeden nebo více gadoliniem zkontrastnělé léze na MRI mozku nebo významné zvýšení zátěže T2 lézí ve srovnání s předchozí MRI (před 3-6 měsíci provedenou).

Toto rozhodnutí je v souladu s ustanovením § 39h odst. 3 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů vykonatelné vydáním nejbližšího následujícího seznamu podle ustanovení § 39n odst. 1 téhož zákona za předpokladu, že nabude právní moci do 15. dne kalendářního měsíce včetně. Pokud nabude právní moci po 15. dni kalendářního měsíce, je vykonatelné vydáním druhého nejbližšího seznamu podle ustanovení § 39n odst. 1 předmětného zákona.

Odůvodnění:

Dne 13.11.2010 Ústav z moci úřední v rámci revize systému úhrad ve smyslu ustanovení § 39l odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění zahájil správní řízení podle ustanovení § 39i odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění o změně výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky zařazenými do skupiny léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky s obsahem léčivé látky natalizumab. Správní řízení bylo zahájeno v souladu s ustanovením § 39g odst. 7 zákona o veřejném zdravotním pojištění podle ustanovení § 144 odst. 2 správního řádu uplynutím lhůty v délce 15 dnů stanovené ve veřejné vyhlášce sp.zn sukls206929/2010 vyvěšené na úřední desce Ústavu dne 29.10.2010, a sejmuté dne 13.11.2010.

Správní řízení bylo zahájeno ve věci změny výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění těchto léčivých přípravků:

kód SUKL	název léčivého přípravku	doplňek názvu
----------	--------------------------	---------------

0027184	TYSABRI 300 MG	INF CNC SOL 1X15ML(20MG/ML)
---------	----------------	-----------------------------

Zároveň Ústav v souladu s ustanovením § 144 odst. 6 správního řádu doručil všem účastníkům řízení oznámení o zahájení tohoto správního řízení.

Správní řízení bylo vedeno podle ustanovení § 140 správního řádu jako společné pro celou skupinu léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky zařazenými do výše uvedené skupiny léčivých přípravků. Podmínky pro vedení společného řízení byly v tomto případě dány, jednotlivá řízení spolu věcně souvisejí, neboť ustanovení § 39c odst. 1 věty čtvrté zákona o veřejném zdravotním pojištění stanoví, že referenční skupiny jsou skupiny léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a obdobným klinickým využitím. Samo toto ustanovení deklaruje, že na léčivé přípravky zařazené do jedné skupiny (ať již tato skupina odpovídá referenční skupině stanovené vyhláškou č. 384/2007 Sb., o seznamu referenčních skupin, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „referenční skupina“), či jde o skupinu v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků, která ve vyhlášce č. 384/2007 Sb. uvedena není (dále jen „skupina v zásadě zaměnitelných přípravků“), má být nahlíženo pro potřeby stanovování výší a podmínek úhrad obdobně. Skupině přípravků je ve správním řízení stanovena základní úhrada, která je pro všechny léčivé přípravky zařazené do referenční skupiny či skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků shodná a je základem pro stanovení úhrady konkrétního léčivého přípravku. Stanovení základní úhrady je tak základním stavebním kamenem správních řízení o stanovování a změnách výše a podmínek úhrady léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky zařazenými do této jedné konkrétní skupiny léčivých přípravků. Společnému řízení dále nebránila povaha věci, ani účel řízení anebo ochrana práv nebo oprávněných zájmů účastníků.

Ústav ve správním řízení po shromáždění veškerých podkladů, shrnul výsledky zjišťování do hodnotící zprávy.

Účastníci řízení v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění byli oprávněni navrhnout důkazy a činit jiné návrhy v průběhu 30ti dní ode dne zahájení řízení. V této době obdržel Ústav tato podání účastníků řízení:

Po zahájení správního řízení byly Ústavu doručeny následující připomínky/návrhy:

Dne 10.12.2010 obdržel Ústav vyjádření účastníka řízení ELAN PHARMA INTERNATIONAL LIMITED (dále jen „Elan“) k návrhu revizní hodnotící zprávy.

Účastník se vyjadřuje k Ústavem navrhovaným podmínkám úhrady, kdy Elan uvádí, že indikační omezení neodpovídá klinickým důkazům, které jsou pro natalizumab k dispozici a není tak dostatečně využít terapeutický potenciál léčivé látky a navíc uvedené indikační omezení není plně v souladu s SPC přípravku Tysabri. Dále **Elan** uvádí, že natalizumab prokázal v klinických studiích III fáze nejvyšší účinnost v léčbě roztroušené sklerozy mezi DMARDs (chorobu modifikujícími léky), tento potenciál není v ČR plně využíván. Současně omezení umožňuje podat natalizumab při dvou relapsech v uplynulém roce, resp. třech relapsech za dva roky. Přitom klinická studie ¹ byla provedena u pacientů s mírnější formou onemocnění (60% pacientů mělo jeden relaps v uplynulém roce a většina měla EDSS skóre do 3,5) Natalizumab má také, jak uvádí Elan, největší schopnost zpomalovat progresi onemocnění, po dvou letech terapie bylo sníženo riziko progresse onemocnění o 42% ¹ a 37% pacientů nemělo po dvou letech léčby měřitelnou aktivitu onemocnění.²

Využitelnost a přínos léčby natalizumabem klesá spolu s postupující progresí onemocnění, a proto je žádoucí terapii zahájit co nejdříve. Včasná terapie není dle současného indikačního omezení možná, navrhuje účastník následující indikační omezení:

S

L/NEU

P: natalizumab je indikován pacientům s remitující-relabující formou roztroušené sklerozy (RR RS), u kterých nedošlo navzdory léčbě INF beta a nebo glatiramer acetátem k poklesu počtu relapsů pod 1 ataku ročně, nebo pacienti s rychle se vyvíjející těžkou RR RS, kteří prodělali nejméně dva relapsy v jednom roce a současně vykazují jeden nebo více gadoliniem zkontrastnělé léze na MRI mozku nebo významné zvýšení zátěže T2 lézí ve srovnání s předchozí MRI (před 3-6 měsíci provedenou).

Za účelem změny podmínek úhrady Ústav vyzval účastníky řízení k doložení analýzy nákladové efektivity jak je uvedeno níže.

Dne 28.3.2011 došlo k zániku Zdravotní pojišťovny **MÉDIA** bez likvidace a to tak, že se ve smyslu ustanovení § 6 odst. 2 zákona 280/1992 Sb., o resortních, odborových, podnikových a dalších zdravotních pojišťovnách, v platném znění sloučila se Všeobecnou zdravotní pojišťovnou České republiky, IČ: 41197518,

Orlická 4/2020, 130 00 Praha 3, Česká republika (dále jen „Všeobecná zdravotní pojišťovna“). Právním nástupcem zaniklé pojišťovny je na základě výše uvedeného Všeobecná zdravotní pojišťovna. Všeobecná zdravotní pojišťovna již byla před 28.3.2011 rovněž účastníkem předmětného správního řízení. S ohledem na výše uvedené skutečnosti bylo správní řízení od 28.3.2011 vedeno se Všeobecnou zdravotní pojišťovnou a nebylo již vedeno se Zdravotní pojišťovnou MÉDIA, neboť její účastenství k tomuto datu zaniklo na základě výše uvedené právní skutečnosti.

Účastníci řízení byli **Ústavem** dne 21.9.2011 vyzváni k součinnosti výzvou k součinnosti poskytování informací vedenou ve spise pod č.j. sukl185978/2011, kdy Ústav účastníky řízení vyzval k součinnosti při opatřování podkladů pro vydání rozhodnutí spočívající v dodání analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet pro účely posouzení změny podmínek úhrady jak je žádáno držitelem rozhodnutí o registraci, včetně plného publikovaného znění (tzv. fulltextu) klinických studií a Ústav jim zároveň usnesením stanovil lhůtu 5 dnů od doručení usnesení k poskytnutí podkladů.

Dne 11. 10. 2011 dodal **Elan** v reakci na výzvu Ústavu analýzu účinnosti, vlastní nákladovou efektivitu a vlastní analýzu dopadu na rozpočet, čímž doplnil své vyjádření z 10.12.2010.

K uvedenému vyjádření a následné součinnosti účastníka řízení Elan Ústav uvádí následující: Ústavem stanovené podmínky úhrady jsou přesně v souladu se zněním podmínek úhrady, které uvedl sám účastník řízení Elan v Žádosti o stanovení výše a podmínek úhrady individuálního správního řízení vedeného Ústavem pod sp.zn. sukls6131/2008, č.j. sukl6131/2008, které nabylo právní moci dne 9.7.2008 (dále ISŘ).

Účastníkem řízení citované výsledky studie AFFIRM byly přiloženy již k ISŘ a mimo jiné taky na základě výsledků této studie byla léčivému přípravku Tysabri stanovena výše a podmínky úhrady v ISŘ. Přiložená studie nákladové efektivity (CEA) ve své části efektivity je naprosto totožná s předloženou studií nákladové efektivity v rámci ISŘ, na jejímž základě byla stanovena výše a podmínky úhrady v ISŘ. Rozdíl oproti předešlé CEA je na straně nákladů, kdy firma nyní zvolila jako náklady pouze úhradu za balení léčivých přípravků a počítala s aktuální výší úhrady těchto přípravků.

Elan předložil shodné důkazy v ISŘ i v předmětném revizním správním řízení, kdy na základě shodných důkazů navrhuje různé podmínky úhrady. Protože Elan nepředložil žádný nový důkaz, který by podpořil rozšíření podmínek úhrady, a protože se zvýšil počet potvrzených případů závažného nežádoucího účinku progresivní multifokální leukoencefalopatie, jak je blíže popsáno v části „Stanovení podmínek úhrady“, Ústav stávající podmínky úhrady nezměnil.

Dne 21. 10. 2011 zaslal **Biogen Idec (Czech republic)** žádost o uznání úkonu – odpovědi na výzvu Ústavu ze dne 11.10.2011 – učiněného ve prospěch společnosti Elan Pharma International LTD. Ústav žádost usnesením č.j. sukl220090/2011 ze dne 27.10.2011 povolil.

Dne 14.11.2011 ukončil Ústav v souladu s ustanovením § 36 odst. 3 správního řádu shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení sp.zn. SUKLS206929/2010, č.j.sukl231918/2011 ze dne 14.11.2011. Zároveň jim pro tento účel usnesením sp.zn. SUKLS206929/2010, č.j.sukl231918/2011 stanovil lhůtu v délce 5 dnů podle ustanovení § 39 odst. 1 správního řádu k vyjádření se k podkladům pro rozhodnutí.

Ústav obdržel tato podání účastníků řízení.

Dne 5.12.2011 Ústav obdržel nesouhlas **České neurologické společnosti (ČNS)**, který se týká navrženého indikačního omezení léčivé látky natalizumab. Tento nesouhlas ČNS zakládá na návrhu nových léčebných standardů léčby RS a NMO, ve kterém je natalizumab lékem volby pro pacienty léčené DMD při 1 relapsu v předchozím roce, kdy důvodem je co nejdéle udržet pacienta v EDSS mezi stupni 0 až 4. Dále ČNS konstatuje, že vzhledem k novému algoritmu léčby se posouvá taky možností časnější indikace natalizumabu. K výskytu progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML) ČNS uvádí, že se od roku 2009 v oficiálním českém registru pacientů léčených natalizumabem dosud neobjevil žádný případ PML, informuje, že jsou lékaři a pacienti dobře edukováni o symptomech PML a zároveň, že je od května 2011 k dispozici test STRATIFY JCV pro zjištění protilátek proti JCviru s možností stratifikovat riziko PML. Závěrem ČNS navrhuje změnit současné indikační omezení natalizumabu, a to pro pacienty, kteří měli v předchozím roce během léčby DMD nejméně 1 relaps. Vše ostatní ČNS navrhuje ponechat ve stejném znění.

Ústav vzal do úvahy vyjádření ČNS a k uvedeným otázkám se vyjadřuje v rámci vypořádání námitek účastníku řízení Elan.

Dne 5.12.2011 Ústav obdržel vyjádření **VZP**, která považuje indikační omezení za nedostatečné, jelikož chybí konec terapie. S ohledem na racionalizaci nákladů VZP považuje za vhodné zvážit úpravu indikačního omezení přidáním následujících vět: P: "...pokud pacient neodpovídá na léčbu, například trvalou progresí v Expanded Disability Status Scale (zvýšení EDSS o 1 stupeň během 12 měsíců) nebo jestliže prodělal 2 těžké ataky za rok či 3 ataky za 2 roky, léčba natalizumabem nadále není hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění." Zároveň ponechává VZP na zamyšlení Ústavu nad možností stanovit absolutní hraniční hodnotu EDSS skóre, jelikož klinický benefit by byl v tomto stádiu onemocnění již malý, kdy VZP připomíná, že do klinického hodnocení byli až na výjimky zařazováni pacienti s počáteční EDSS skóre 0 až 5, a kdy, podle mínění VZP, teprve po zavedení explicitních exclusion kritérií pro ukončení úhrady je možné diskutovat o případném rozvolnění indikačního omezení v části inclusion kritérií a přesun této léčby do časnějších fází onemocnění.

Ústav ponechal podmínky úhrady ve stejném znění jako u ISŘ, protože Biogen ani žádný jiný účastník řízení nepředložil žádný nový důkaz, který by podpořil změnu podmínek úhrady, a protože se celosvětově zvýšil počet potvrzených případů závažného nežádoucího účinku progresivní multifokální leukoencefalopatie. Ústav nepřistoupí na stanovení hraniční hodnoty EDSS skóre bez dodání konkrétního požadavku ze strany VZP a relevantních farmakoekonomických a ekonomických dat, která budou vztažena na klinický účinek léčby u pacientů s konkrétní hodnotou EDSS skóre. Ústav připomíná, že jak je známo, klinické studie ne zcela odrážejí reálnou klinickou praxi, a bez vyčíslení CEA případného malého klinického benefitu o němž VZP hovoří, není možné měnit podmínky úhrady. Ústav doplňuje, že podmínky úhrady ve znění shodném jako ve FHZ byly účastníkům známy již v návrhu hodnotící zprávy C. VZP však právo na návrh změny podmínek úhrady neuplatnila ve lhůtě k tomu určené podle ustanovení §39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Dne 5.12.2011 Ústav obdržel vyjádření **Elan**, ve kterém uvádí, že podmínky uvedené v žádosti účastníka byly výsledkem jednání Elan s plátcí a v žádosti byly navrženým způsobem uvedeny proto, aby nedocházelo k prodlužování řízení o stanovení výše a podmínek úhrady přípravku. Elan uvádí, že návrh podmínek úhrady v žádosti tak představoval dobrovolné sebeomezení Elan a vyjádření dispoziční zásady. Podle Elan tím není nikterak dotčena skutečnost, že již spolu se žádostí ze dne 8.2.2008 poskytl Elan Ústavu doklady a důkazy, ze kterých vyplývá, že podmínky úhrady měly být přípravku stanoveny tak, jak Elan žádá. Elan uvádí, že z kalkulace jím předložené analýzy nákladové efektivity (CEA) jednoznačně vyplývá, že přípravek je při požadovaných podmínkách úhrady nákladově efektivní. Elan je přesvědčen, že pokud jsou širší podmínky úhrady nákladově efektivní i při předložené stávající analýze nákladové efektivity, měl by Ústav tyto podmínky stanovit. Elan dále namítá, že současné podmínky úhrady se neshodují s indikací přípravku, jak je vymezena v SPC, kdy se s tímto argumentem Ústav vůbec nevypořádal. Elan tvrdí, že byla aktuální nákladová efektivita předložena a jednoznačně prokazuje klinickou účinnost natalizumabu. Podle Elan je zásadní, že podkladovou studií je zejména studie AFFIRM, ve které je pracováno s cílovou skupinou, která přesně odpovídá definici nového indikačního omezení a podle Elan tak současné indikační omezení vůbec není podloženo klinickými daty ve smyslu evidence-based medicine, což je primární otázka, kterou by se měl Ústav zabývat. Podle Elan je hlavní změnou posunutí léčby DMD do časnější fáze, do klinického izolovaného syndromu. Z toho vyplývá potřeba rovněž posunutí léčby druhé linie do časnějších fází onemocnění tak, aby pacienti ve stavu progresu po léčbě první linie nebyli ponecháni bez účinné léčby. Podle Elan má Ústav bez dalšího povinnost zhodnotit mimo jiné to, zda podmínky úhrady jsou takto nastaveny efektivně a v souladu s potřebou řádné medikace, jakož i optimálním využitím léčivých účinků posuzovaného přípravku. Pakliže tedy z podkladové studie vyplývá, že ideální použití natalizumabu je již po jednom relapsu ročně při stávající léčbě, měla by právě tato frekvence relapsů být základní hranicí pro úhradu přípravku. Podle Elan, je uvedené odůvodněno skutečností, že léčba natalizumabem je velmi drahá a bez úhrady ze zdravotního pojištění nedostupná. V okamžiku, kdy je účinnost natalizumabu, podle mínění Elan, v porovnání s ostatními léky téměř dvojnásobná, přičemž včasnost zahájení terapie je klíčová pro úspěšnost léčby, a tato farmakoterapie je prokazatelně nákladově efektivní, je dle Elan v souladu s celospolečenským a veřejným zájmem, aby předmětný přípravek byl hrazen již po výskytu jednoho relapsu ročně při stávající léčbě. V závěru Elan shrnuje, že podle něj je Ústav povinen posoudit předloženou nákladovou efektivitu a zhodnotit, zda jsou navrhované podmínky úhrady při dané výši úhrady v systému úhrad nákladově efektivní. Podle Elan má Ústav, pokud dospěje k závěru, že terapie přípravkem je za navrhovaných podmínek úhrady nákladově efektivní, v souladu s předpisy, přiznat přípravku navrhované podmínky úhrady, a to bez ohledu na to, zda oproti stávajícím podmínkám dochází k jejich rozšíření. V další části svého nesouhlasu Elan uvádí, že celosvětově mírně narůstá výskyt diagnostikovaných PML, kdy je velmi dobře vypracovaná farmakovigilance, je možnost stratifikovat riziko výskytu vyšetřením protilátek a v českém registru TOP se dosud nevyskytl jediný případ PML. Další část nesouhlasu Elan se týká jeho názoru, že plná úhrada ze zdravotního pojištění by měla být zajištěna nikoli pouze v rámci jedné skupiny přílohy č. 2, ale v rámci každé skupiny přípravků, které jsou vzájemně terapeuticky zaměnitelné, kdy Elan uvádí, že bez jasného klíče pro rozdělení přípravků do skupiny

v příloze č. 2 zákona, který by byl součástí spisu, nelze závěr Ústavu o plné úhradě jiného přípravku považovat za relevantní, protože podle Elan není zřejmé, jaký je skutečný obsah jednotlivých skupin v příloze č. 2.

V poslední části nesouhlasu Biogen uvádí, že Ústav pochybil ve svém postupu, když konstatoval, že nebyly splněny podmínky pro navýšení úhrady dle § 13 vyhlášky č. 92/2008 Sb. s ohledem na veřejný zájem. Elan cituje Ústav, kdy podle Elan není z FHZ patrné, jaké byly další tři nejnižší ceny referenčního přípravku a v jakých zemích byly zjištěny, kdy je podle Elan Ústav povinen tvrzení doplnit o konkrétní údaje. Podle Elan skutečnost, že Ústav nalezl vyrovnané zahraniční reference, nijak neobjasňuje to, zda jsou splněny podmínky uvedené v § 13 odst. 1 vyhlášky. Elan je přitom přesvědčen, že při dané linii léčby je přípravek skutečně na trhu nenahraditelný, jelikož je indikován právě v případech, kdy ostatní možnosti léčby selhaly. Proto jsou podle názoru Elan splněny předpoklady pro navýšení úhrady ve veřejném zájmu. V závěru svého nesouhlasu Elan žádá Ústav, aby znovu posoudil výši a podmínky úhrady a spis doplnil o relevantní podklady tak, aby rozhodnutí bylo přezkoumatelné a založené na řádně zjištěném skutkovém stavu.

Ústav znovu posoudil podmínky úhrady a zároveň dodává, že do spisu nebylo zapotřebí doplnit relevantní podklady, protože tyto byly součástí spisu již dříve.

K nesouhlasu, který se týká předložené CEA Ústav uvádí následující:

Ústav konstatuje, že Elan poskytl důkazy, ze kterých vyplývá, že léčivý přípravek **je nákladově efektivní při podmínkách, které limitovaly vstup pacientů do klinické studie, kdy pacienti, kteří užívali interferon nebo glatimeracetát nebyli do klinické studie zařazeni.** Ústav si je vědom a souhlasí s Elan, že se stanovené podmínky úhrady neshodují s SPC, zároveň je ale Ústav toho názoru, že Elan měl předložit CEA dokládající nákladovou efektivitu podmínek úhrady v SPC, když Elan žádá preskripci léčivého přípravku v souladu s těmito podmínkami.

Elan uvádí, že předložil CEA aktualizovanou, Ústav však trvá na svém názoru, že Elan aktualizoval pouze část CEA na straně nákladů. Elan uvádí, že podkladovou studií je zejména AFFIRM, která podle Elan přesně odpovídá definici nového indikačního omezení, kdy se Elan odvolává na dvě vstupní kritéria této studie.

Ústav je toho názoru, že Elan opomněl při svém tvrzení na exclusion kritéria studie AFFIRM, kdy pacienti, kteří byli v předchozích 6 měsících léčeni interferonem nebo glatimeracetátem, popř. kteří tyto léčivé látky užívali déle než 6 měsíců, nesplnili vstupní kritéria studie a nebyli do ní zařazeni, proto **AFFIRM navrženému indikačnímu omezení neodpovídá.**

Dále Elan uvádí, že Ústav se má primárně zabývat otázkou podložení současného indikačního omezení ve smyslu evidence-based medicine. Ústav konstatuje, že si je vědom svých povinností, a že se touto otázkou zabývá kontinuálně, o čemž svědčí také výzva k součinnosti ze dne 21.9.2011, kdy Ústav vyzval účastníky řízení **k dodání nákladové efektivity a dopadu na rozpočet pro skupinu pacientů, pro které je rozšíření podmínek úhrady požadováno, na kterou Elan reagoval nedodáním údajů v souladu s výzvou.**

Elan také uvádí, že došlo k posunutí léčby do včasějších stádií nemoci. Také tuto argumentaci nedoložil, kromě odkazu na SPC Avonex, žádnými klinickými ani farmakoekonomickými daty. Česká neurologická společnost publikovala nové guidelines pro diagnostiku a léčbu RS, tyto jsou však doposud zveřejněny za účelem oponentury, nejedná se o definitivní verzi.

Elan uvádí, že podle předložené studie AFFIRM je ideální použití natalizumabu již po jednom relapsu ročně při stávající léčbě. Ústavu není známo, jak tuto informaci Elan z full textu AFFIRM zjistil, protože ve vstupní charakteristice studie i ve výsledcích studie jsou uváděny počty relapsů na celou skupinu pacientů podle druhu léčby a nikoliv změny počtů relapsů u podskupin pacientů podle jejich vstupních charakteristik.

Protože na základě dodané studie AFFIRM není zřejmé, jaký bude klinický účinek natalizumabu, popř. kolik pacientů přeruší léčbu v horizontu pěti let **u pacientů, kteří užívali před podáváním léčivé látky natalizumab interferon nebo glatimeracetát, a kteří do studie AFFIRM nebyli zahrnuti, SÚKL**

konstatuje, že tato analýza nekoreluje se žádanými podmínkami úhrady a proto dodanou analýzu dopadu na rozpočet nehodnotil.

K nesouhlasu Elan s postupem Ústavu ve věci předložené nákladové efektivity Ústav konstatuje, že Elan předložil nákladovou efektivitu, založenou na stejných studiích jako při prvním řízení o stanovení výše a podmínek úhrady svého léčivého přípravku, přestože má Elan k dispozici aktuální data, která se týkají české populace léčené v reálné praxi natalizumabem (údaje z registru TOP-CZ).

Ke změně podmínek úhrady by bylo vhodné předložit CEA zpracovanou podle klinických výsledků dosažených v prezentované TOP – CZ studii (podání natalizumabu odpovídá klinické praxi v ČR tj. podání ve druhé linii po předchozí léčbě interferonem nebo glatiramer acetátem), kdy z takto zjištěných výsledků mohl Elan učinit závěr, který by dal do souvislosti s klinickými výsledky studie AFFIRM (podání pacientům s nižším stupněm onemocnění, než pro které je v současné době natalizumab hrazen).

K nesouhlasu Elan, který se týká plné úhrady nejméně nákladného přípravku v rámci přílohy 2, Ústav uvádí následující: Ustanovení § 39c odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění stanoví, že z prostředků zdravotního pojištění se hradí léčivé přípravky obsahující léčivé látky ze skupin léčivých látek uvedených v příloze č. 2, pokud pro ně Ústav rozhodl o výši úhrady. Pokud je přípravek stanovena úhrada, musí tento přípravek být zároveň zařazen do některé ze skupin přílohy č. 2. Ústav konstatuje, že do skupin přílohy č. 2

jsou přípravky zařazovány podle různých kritérií (indikace, chemická struktura, délka působení, léková forma atd.). **Členění léčivých látek do skupin přílohy č. 2 nemusí odpovídat členění do referenčních skupin a nelze ani s referenčními skupinami zaměňovat.** Tedy jednotlivé léčivé přípravky zařazené do určité skupiny přílohy č. 2 **nemusí být v zásadě terapeuticky zaměnitelné a s obdobným klinickým účinkem.** Ustanovení § 39c odst. 5 nelze chápat ve smyslu zajištění plné úhrady všech nejméně nákladných přípravků, které nejsou v zásadě terapeuticky zaměnitelné, a přesto jsou zařazeny do téže skupiny přílohy č. 2. V každé skupině přílohy č. 2 se ze zdravotního pojištění vždy plně hradí nejméně jeden léčivý přípravek.

K nesouhlasu Elan, který se týká údajně nedostatečného odůvodnění odmítnutí zvýšené úhrady dle ustanovení § 13 vyhlášky č. 92/2008 Ústav uvádí následující: ustanovení §13 vyhlášky č. 92/2008 Sb. dává Ústavu **možnost**, nikoli povinnost, **navýšit úhradu ve veřejném zájmu**, jsou-li splněny další podmínky v tomto ustanovení uvedené. Veřejný zájem je v zákoně o veřejném zdravotním pojištění definován jako zájem na zajištění kvality a dostupnosti zdravotní péče, fungování systému zdravotnictví a jeho stability v rámci finančních možností systému veřejného zdravotního pojištění. Ústav, jak je ve FHZ uvedeno, zvažoval možnost navýšení úhrady ve veřejném zájmu, ale protože podle Metodiky stanovení základní úhrady, přípravek s nejnižší cenou připadající na obvyklou denní terapeutickou dávku se obchoduje v Maďarsku a tato cena je o 10,7% nižší od průměru tří dalších nejnižších cen výrobce téhož přípravku zjištěných v ostatních zemích EU, tj. v Řecku, na Slovensku a v Dánsku, podmínka pro navýšení úhrady uvedená v ustanovení §13 odst. 2 písm. b) vyhlášky č. 92/2008 Sb. nebyla splněna. Přestože se tato informace detailně neobjevuje ve FHZ, je tato informace dostupná ve spise pod č.j. sukls231619/2011 jako pdf. VCR_tysabri_3q11_kurz08-102010_21102011, popř. také PrintScreen cen z uvedených zemí EU. Protože z nalezených cen je patrné, že se mezi sebou svojí výší výrazně neliší, Ústav základní úhradu, nenavýšil v souladu s veřejným zájmem podle § 13 odst. 1, protože jsou vyrovnané cenové reference, kdy se cena pro konečného spotřebitele pohybuje u druhé až čtvrté nejnižší ceny referenčního přípravku v intervalu 41975,44 Kč až 43846,48 Kč a nejlevnější referenční přípravek má cenu pro konečného spotřebitele 38450,92 Kč.

K výskytu PML Ústav uvádí následující: Ústav si dovoluje oponovat proti označení „mírný nárůst výskytu PML“, jak uvádí Elan. Podle EMA bylo k 2.12.2010 potvrzeno 79 pacientů, k 7.3.2011 102 pacientů a k 14.7.2011 to bylo 146 potvrzených pacientů¹¹, kdy si tento nárůst pacientů vyžádal celou řadu opatření, např. změnu informace o výskytu PML z 10:1000 na 9:1000, celosvětové edukační aktivity pro pacienty i lékaře, bezplatné poskytování testů pro zjištění protilátek firmou Elan. Ústav konstatuje, že **informaci o nárůstu výskytu PML si Ústav zjistil sám a Elan o něm informoval až ve svém nesouhlasu**, kdy se Ústav domnívá, že jde o informaci, která je způsobilá ovlivnit podmínky pro stanovení podmínek úhrady. Elan ve svém nesouhlasu uvádí, že v českém registru TOP se doposud nevyskytl jediný případ PML. Tato skutečnost je statisticky pravděpodobná, vzhledem k tomu, že PML se objevuje nejvíce po dvouleté aplikaci natalizumabu a k dnešnímu dni je jeho výskyt odhadován na 9:1000, kdy sledování observační studie TOP započalo v roce 2009 a k 1.6.2011 bylo zahrnuto 349 českých pacientů. V celém souboru TOP bylo zjištěno 5 případů PML, což odráží incidenci jednoho případu na cca 600 léčených pacientů.

Ústav při rozhodování vycházel z následujících podkladů:

1. Polman CH, O'Connor PW, Havrdová E, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. NEJM 2006, 354 (9): 899 - 910
2. Havrdová E, Galetta S, Hutchinson M, et al. Effect of natalizumab on clinical and radiological disease activity in multiple sclerosis. A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE Natalizumab Safety and Efficacy in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (AFFIRM) study. Lancet Neurol 2009, Mar; 8 (3): 254 - 260
3. Meluzínová E. Současné možnosti léčby roztroušené sklerózy. Neurol. Pro praxi 2010; 11 (5): 307 - 311
4. Havrdová E. Roztroušená skleróza v ordinaci praktického lékaře. Med Pro Praxi 2010; 7(12): 485 - 488
5. Krasulová E. Léčba roztroušené sklerózy – současnost a trendy do budoucna. Postgraduální medicína. 01/2011
6. Krasulová E., Havrdová E. Současná léčba relaps – remitentní roztroušené sklerózy a perspektivy do budoucna. Klin Farmakol Farm 2008; 22(1): 23 - 29
7. Taláb R. Natalizumab. Remedia 17, 6, 2007
8. Halper J. Advanced Concepts in Multiple Sclerosis Nursing Care. 2nd Edition, Demos Medical Publishing, New York 2007, 286p.
9. FDA Drug Safety Communication Safety update on Progressive Multifocal Leukoencephalopathy (PML) associated with Tysabri (natalizumab). Safety Announcement. 22.4.2011. [databáze online] The U.S. Food and Drug Administration, Updated: 04/26/2011 [cit. 2011-11-07]. Dostupné z URL < <http://www.fda.gov>>.

10. Tysabri. Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. [databáze online]. European Medicines Agency, Updated June 2011 [cit. 2011–11-07]. Dostupné z URL < <http://www.ema.europa.eu>> (PrintScreen)
11. A common case definition for PML. [cit. 2011–11-07]. PML Workshop, 25. – 26.7.2011, EMA, London, Mentzer D. Dostupné z URL < <http://www.ema.europa.eu>>
12. ATC/DDD Index [databáze online]. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics methodology [cit. 2011–11–04]. Dostupné z URL < <http://www.whocc.no>>.
13. SPC Tysabri [databáze online]. Praha: SÚKL, Informační portál pro veřejnost [cit. 2011–11–04]. Dostupné z URL < <http://www.leky.sukl.cz/leky>>.
14. Dugdale DC. Multiple sclerosis. PubMed Health. A service of the National Library of Medicine National Institutes of Health, Atlanta 2011
15. Multiple sclerosis, [databáze online]. London, The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), National Clinical Guideline for Diagnosis and Management in Primary and Second Care, Updated 07 June 2010 [cit. 2011–11-07]. Dostupné z URL < <http://www.nice.org.uk>>.
16. Goodin DS, Cohen BA, O'Connor P, Kappos L, Stevens JC. Assessment: The use of natalizumab (Tysabri) for the treatment of multiple sclerosis (an evidence-based review): Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. [databáze online]. American Academy of Neurology, Neurology 2008; 71; 766, Current as of November 7 2011 [cit. 2011–11-07]. Dostupné z URL < <http://www.neurology.org>>.

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

Charakteristiku léčivých látek v rámci skupiny v zásadě zaměnitelných léčivých přípravků

Léčivá látka natalizumab (ATC L04AA23) není uvedena ve vyhlášce č. 384/2007 Sb., o seznamu referenčních skupin, ve znění pozdějších předpisů a není terapeuticky zaměnitelná se žádnou referenční skupinou uvedenou v této vyhlášce.

Skleróza multiplex (MS) je obvykle diagnostikována mezi 20 a 40 rokem života a častěji postihuje ženy, v poměru 1:2. Prevalence této choroby v ČR je 100–130 nemocných na 100 000 obyvatel.

V patogenezi nemoci se uplatňují jak neuroimunologické, tak neurodegenerativní děje. Jde o chronické autoimunitní onemocnění mozku a míchy, při kterém dochází k zánětu, který vede již od počátku choroby k poškozování centrálního myelinu (demyelinizaci) a také k destrukci axonů. Axony jsou v centrálním nervovém systému nositeli funkce a jejich ztráta je podkladem trvalé neurologické invalidity.

Charakteristickým projevem onemocnění je ataka, která je definována vznikem nových nebo zhoršením stávajících příznaků, které trvají déle než 24 hodin. Zpočátku se objevují ataky, které většinou úplně odezní. V této fázi onemocnění (relabující - remitentní, RR-RS) hraje hlavní roli aktivovaný imunitní systém. Choroba postupně přechází do stádia sekundárně-progredientního (SP-RS), kde zánětlivé změny jsou již méně výrazné, převládají mechanismy degenerativní a průběh choroby již nelze ovlivnit účinnými protizánětlivými léky.^{3,4,5}

Míra poškození axonů je individuální, nedá se předpovědět a nelze spoléhat na to, že nebude velká. Jedině včasným zahájením účinné moderní léčby lze zmírnit nevratný proces ztráty nervových vláken, která je podkladem trvalé invalidity. Proto je nutné zahájit terapii akutní ataky i dlouhodobou terapii co nejdříve. Opakované ataky (více než 3 za dva roky nebo 2 za rok) svědčí o významné aktivitě nemoci a musí vést k zavedení biologické léčby u všech remitentních pacientů. Velké studie prokázaly, že včasná léčba je jedinou metodou, která může oddálit trvalou invaliditu, kdy dlouhodobá léčba vede k omezení zánětlivé aktivity. Tím dochází k omezení počtu a intenzity relapsů a **ke zpomalení progresu choroby**.^{3,4,5}

Lékem první volby jsou léky ze skupiny imunomodulačních léků (Disease Modifying Drugs, DMD), kam se řadí interferon beta a glatiramer acetát, které snižují počet relapsů nemoci asi o 30 % oproti placebu. Pokud nemocný s RR-RS již léčený DMD na léčbu neodpovídá a/nebo trpí velmi rychle progredientní formou, je nutné léčbu eskalovat. Na místě je zvážit použití natalizumabu. Další možností eskalace léčby je použití cytostatických pulzů (mitoxantronu nebo cyklofosfamidu), mezi léky druhé volby patří také intravenózní imunoglobuliny, azathioprin a v případě nesnášenlivosti azathioprinu se využívají další imunosupresiva – methotrexát, mykofenolát mofetil nebo cyklosporin A.³⁻⁶

Natalizumab je humanizovaná monoklonální protilátka, která je namířena proti adhezivní molekule a4b1 integrinu na povrchu lymfocytů. Po navázání na cílovou molekulu brání natalizumab interakci integrinu s

molekulou VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule) na endotelu cévy, a tím i dostatečně pevnému přilnutí lymfocytu k cévní stěně, které je zásadní pro vstup buňky do místa zánětu (u MS do CNS).

Tato léčivá látka je určena k monoterapii vysoce aktivní a rychle se rozvíjející relaps-remitentní formy roztroušené sklerózy, zejména v případech nedostatečné účinnosti léčby interferony- β a glatiramer acetátem. Je podávána intravenózně v intervalu 4 týdnů. Doba trvání infuze je 60 minut, nemocný zůstává dalších 60 minut v observaci na příslušném pracovišti, zejména z důvodu možných známých bezprostředních příznaků přecitlivělosti na léčivý přípravek. Hypersenzitivní reakce na podání infuze natalizumabu představuje soubor nespecifických nežádoucích symptomů (exantém, únava, nauzea, bolesti kloubů či hlavy aj.). Přibližně u 6 % nemocných se v průběhu terapie objeví protilátky proti natalizumabu, což do jisté míry může limitovat jeho léčebný účinek.^{5,7,8}

Podávání natalizumabu je spojováno se zvýšeným rizikem výskytu progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML) způsobené oportunním patogenem JC virem, kdy toto onemocnění vede během několika měsíců k fatálnímu konci. K 2. 7. 2010 bylo od roku 2005 zaznamenáno 58 nemocných z celkem 67 700 pacientů, kterým byl podáván natalizumab.¹ K 28.2.2011 bylo evidováno 102 případů (z 82.732 pacientů celosvětově léčených natalizumabem).⁹ Do července 2011 bylo potvrzeno 146 případů PML a European Medicines Agency aktualizovala údaj o riziku výskytu PML z 1:1000 na riziko až 9:1000 pacientů léčených natalizumabem.^{10,11}

Randomizovaná placebem kontrolovaná studie AFFIRM porovnávala účinek léčivé látky natalizumab a placebo u pacientů s RR - RS. Výsledky studie AFFIRM ukázaly, že natalizumab statisticky významně snižuje progresi invalidity o 42% za dva roky léčby. Po prvním roce léčby natalizumab snížil roční výskyt relapsů na 0,26 relapsů za rok, ve srovnání s 0,81 relapsy za rok v placebové větvi. Bylo dosaženo výrazně vyššího procenta pacientů bez progresu ve větvi s natalizumabem oproti placebo po prvním roce (77% oproti 56%, $p < 0,001$) a ve druhém roce (67% vs. 41%, $p < 0,001$). Dále byl po 1 i 2 letech ve skupině s natalizumabem signifikantně snížen výskyt gadolinium-vychytávajících lézí na MRI a zredukoval se také počet nových či zvětšujících se stávajících T2 lézí hodnocených na MRI.¹

Referenční indikací je vysoce aktivní relabující-remitující roztroušená skleróza.

Charakteristika léčivých látek nezařazených do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků

Mezi léčivé přípravky první volby používané k léčbě relaps-remitentní formy roztroušené sklerózy patří, interferon beta a glatiramer acetát (látky náležející do referenční skupiny 69/3). Jsou označovány jako léky modifikující průběh choroby (disease modifying drugs, DMDs). Tyto léčivé látky, náležející do referenční skupiny 69/3, nejsou zaměnitelné s léčivou látkou natalizumab, protože mají v klinické praxi odlišné postavení – odlišnou linii léčby.

Léčiva další volby jsou natalizumab nebo podávání v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků: intravenózní imunoglobuliny, mitoxantron, cyklofosamid, azathioprin, mykofenolat mofetil, cyklosporin, methotrexát.³⁻⁶

Přehled léčivých přípravků náležejících do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků

Přehled byl vypracován na základě seznamu léčivých přípravků a PZLÚ hrazených ze zdravotního pojištění publikovaného na webových stránkách Ústavu (<http://www.sukl.cz/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni>) ke dni 14.10.2010

přípravky zahájené ex offo:

kód SUKL	název léčivého přípravku	doplňk názvu
0027184	TYSABRI 300 MG	INF CNC SOL 1X15ML(20MG/ML)

Stávající podmínky úhrady

S

P: indikuje neurolog pacientům s remitující-relabující formou roztroušené sklerozy (RR,RS), u kterých nedošlo navzdory léčbě INF beta a nebo glatiramer acetátem k poklesu počtu relapsů pod 2 ataky ročně a nebo 3 ataky za 2 roky, nebo pacienti s rychle se vyvíjející těžkou RR, RS, kteří prodělali nejméně dva relapsy v jednom roce a současně vykazují jeden nebo více gadoliniem zkontrastnělé leze na MRI mozku nebo významné zvýšení zátěže T2 lézí ve srovnání s předchozí MRI (před 3-6 měsíci provedenou).

Stanovení ODTD

Denní definovanou dávkou (DDD) stanovuje Světová zdravotnická organizace (WHO) pro léčivou látku natalizumab na 10mg.¹²

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD) léčivé látky natalizumab byla stanovena v souladu s ustanovením §18 odst. 1 vyhlášky č. 92/2008 Sb. a vychází z výše DDD stanovené WHO a z doporučeného dávkování pro léčbu roztroušené sklerózy uvedeného v SPC.¹³

Léčivá látka	ATC	Obvyklá denní terapeutická dávka (mg/den)	Frekvence dávkování	Definovaná denní dávka dle WHO ¹² (mg/den)	Doporučené dávkování dle SPC ¹³
natalizumab	L04AA23	10mg	1x za měsíc	10mg	300mg 1x za 4 týdny

Denní definovaná dávka stanovená WHO je 10 mg. SPC uvádí dávkování pro dospělé 300mg 1x za 4 týdny (odp. 10,71 mg na den). Na základě uvedeného Ústav stanovil ODTD ve výši **10mg** natalizumabu.

Zařazení léčivých látek do skupin podle přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění

184	Imunosupresivní léčiva ostatní cesty aplikace a ostatní cytostatika	L04AA04	antithymocytární Imunoglobulin (králičí)
		L04AA19	gusperim
		L04AA21	efalizumab
		L04AA23	natalizumab
		L04AA24	abatacept
		L04AA25	ekulizumab
		L04AB01	etanercept
		L04AB02	infiximab
		L04AB04	adalimumab
		L04AC01	daklizumab
		L04AC02	basiliximab
		L04AC03	anakinra
		L04AD01	cyklosporin
		L04AD02	takrolimus
		L04AX01	azathioprin
L04AC07	tocilizumab		
L04AC08	canakinumab		

K výroku I.

Ústav stanovil pro skupinu léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky s obsahem léčivé látky natalizumab základní úhradu ve výši 1281,6973 Kč za ODTD v souladu s ustanovením § 39c odst. 2 písm. a) v návaznosti na ustanovení §39c odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Léčivé přípravky s obsahem léčivé látky natalizumab jsou v zásadě terapeuticky zaměnitelné s obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a obdobným klinickým využitím.

Základní úhrada léčivé látky byla stanovena v souladu s ustanovením § 39c odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Vzhledem k tomu, že přípravky s obsahem předmětné léčivé látky nelze zařadit do žádné z referenčních skupin dle vyhlášky číslo 384/2007 Sb., o seznamu referenčních skupin, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška o seznamu referenčních skupin“), stanovil Ústav základní úhradu léčivé látky v těchto přípravcích obsažené.

Při stanovení základní úhrady léčivé látky postupoval Ústav v souladu s ustanovením § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Do cenového srovnání v rámci této léčivé látky byly zařazeny všechny přípravky s obsahem léčivé látky natalizumab (ATC kód L04AA23) dostupné v ČR ve smyslu ustanovení § 39c odstavce 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění dále upřesněného v ustanovení § 3 odstavci 1 vyhlášky č. 92/2008 Sb., o stanovení seznamu zemí referenčního koše, způsobu hodnocení výše, podmínek a formy úhrady léčivých přípravků a potravin pro zvláštní lékařské účely a náležitostech žádosti o stanovení výše úhrady (dále jen „vyhláška č. 92/2008 Sb.“), tedy takové, jejichž podíl na celkovém objemu prodeje na trhu v ČR dosáhl v uplynulém ukončeném kalendářním čtvrtletí (3. čtvrtletí 2011) alespoň 3 % denních terapeutických dávek přípravků s obsahem stejné léčivé látky. Údaje o spotřebách přípravků získává Ústav z pravidelného hlášení distributorů podle ustanovení § 77 odst. 1 písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů. Posouzení dostupnosti se provádí přepočtem podle definovaných denních dávek (dále jen „DDD“). Vzhledem k tomu, že je přepočet proveden v rámci jedné léčivé látky, je výsledek stejný, jako by byl při použití přepočtu přes obvyklé denní terapeutické dávky. Nejsou-li DDD stanoveny nebo jsou-li pro tutéž ATC skupinu stanoveny různé ODTD např. v závislosti na lékové formě, jsou pro posouzení dostupnosti použity ODTD. Do cenového srovnání v rámci České republiky byly dále zařazeny i přípravky s platnou dohodnutou nejvyšší cenou (dále jen „DNC“) nebo cenou přijatou v cenové soutěži bez ohledu na jejich tržní podíl a dále první až třetí generikum k léčivé látce rovněž bez ohledu na tržní podíl. Od cen přípravků zjištěných v zahraničí byly odečteny případné národní daně a obchodní přírážky. Takto získané ceny výrobce v národní měně (zaokrouhlené na 2 desetinná místa matematicky) byly přepočítány na CZK průměrným kurzem zveřejněným Českou národní bankou za poslední tři kalendářní měsíce předcházející měsíci, ve kterém bylo zahájeno správní řízení v souladu s ustanovením §3 vyhlášky č. 92/2008 Sb. Průměrný kurz je spočítán jako průměr jednotlivých denních kurzů zaokrouhlený na 3 desetinná místa matematicky.

Obvyklé denní terapeutické dávky byly stanoveny způsobem popsaným v části „stanovení ODTD“.

Následně byl vybrán přípravek s nejnižší cenou připadající na obvyklou denní terapeutickou dávku (zaokrouhlenou na 4 desetinná místa matematicky) – referenční přípravek. Referenčním přípravkem je TYSABRI 300 MG INF CNC SOL 1X15ML(20MG/ML) obchodovaný v Maďarsku.

K výrobní ceně tohoto přípravku (Kč) byla napočtena maximální obchodní přírážka platná v ČR dle Cenového předpisu Ministerstva zdravotnictví (2/2009/FAR) ze dne 20.3.2009, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „cenový předpis“) a 10 % DPH. Odpočet dle téhož cenového předpisu nebyl uplatněn. Výsledná cena pro konečného spotřebitele bez odpočtu byla zaokrouhlena na 2 desetinná místa matematicky a je rovna 38450,92 Kč. Základní úhrada vypočtená z nejnižší ceny/ODTD v EU je 1281,6973 Kč/ODTD.

Ústav před vydáním rozhodnutí ověřuje, zda hodnoty vstupních veličin, jako jsou např. cenové reference ze zemí Evropské unie, nevedou ke změně referenčního přípravku jako takového. Ústav ověřil, že před vydáním rozhodnutí nedošlo ke změně referenčního přípravku ani jeho cen (což je doloženo PrintScreenem z cenových databází).

Léčivá látka	ODTD	LP	Síla	Velikost balení	Cena pro konečného spotřebitele bez odpočtu *	Počet ODTD/balení

natalizumab	10,00 mg	TYSABRI 300 MG INF CNC SOL 1X15ML(20MG/ML)	300,00 mg	1 lahvička	38450,92 Kč	30,0000
-------------	-----------------	--	-----------	------------	--------------------	----------------

* cena pro konečného spotřebitele v ČR upravená o rozdíly ve výši daní a obchodních přírážek mezi státem, kde byla zjištěna a Českou republikou

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **natalizumab** (ODTD = 10,00 mg)

Frekvence dávkování: 1 x za 4 týdny

10,00 mg (ODTD) 1281,6973Kč (38450,92Kč/ 30)

300,00 mg 38450,9190Kč (1281,6973Kč/ 10 * 300)

Při stanovení úhrady na základě nejnižší ceny za ODTD zjištěné v EU nebude zajištěna plná úhrada alespoň jednoho přípravku náležejícího do předmětné skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků.

Ústav posoudil možnost navýšení základní úhrady ve veřejném zájmu s ohledem především na zajištění kvality a dostupnosti poskytování přípravků a shledal, že zákonné podmínky pro navýšení úhrady s ohledem na veřejný zájem (ustanovení § 13 vyhlášky č. 92/2008 Sb.) nejsou splněny.

Ústav porovnal nejnižší cenu v přepočtu na ODTD zjištěnou v kterékoli zemi EU oproti průměru druhé až čtvrté nejnižší ceny téhož léčivého přípravku (referenčního přípravku). Při přepočtu byla zohledněna odlišná velikost balení (ustanovení § 3 odst. 5 téže vyhlášky). Nejnižší cena výrobce zjištěná v Maďarsku je o 10,7% nižší od průměru tří nejnižších cen výrobce téhož přípravku zjištěných v ostatních zemích EU. Tři další ceny, tj. druhá, třetí a čtvrtá nejnižší cena, referenčního přípravku byly zjištěny v Řecku, Slovensku a v Dánsku.

Podmínka pro navýšení úhrady uvedená v ustanovení §13 odst. 2 písm. b) vyhlášky č. 92/2008 Sb. nebyla splněna a Ústav nenavýšuje základní úhradu předmětné skupiny. Protože Ústav našel vyrovnané zahraniční reference v zemích EU, nebyla úhrada upravena v souvislosti s ustanovením §13 odst. 1.

Základní úhrada: 1281,6973 Kč za ODTD

Základní úhrada vychází z ceny pro konečného spotřebitele přípravku TYSABRI 300 MG INF CNC SOL 1X15ML(20MG/ML) (cena pro konečného spotřebitele 38.450,92 Kč) obchodovaného v Maďarsku.

Cena nalezená v Maďarsku je rovna hledané ceně výrobce (HUF).

Výsledná cena výrobce (HUF) byla přepočtena na Kč průměrným kurzem zveřejněným Českou národní bankou za poslední tři kalendářní měsíce předcházející měsíci, ve kterém bylo zahájeno správní řízení (08/2010 – 10/2010). K takto získané ceně byla napočtena maximální obchodní přírážka platná v ČR dle cenového předpisu (pásmo 8) a 10 % DPH. Odpočet dle téhož cenového předpisu nebyl uplatněn.

Léčivá látka natalizumab je zařazena do skupiny číslo 184 přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění (Imunosupresivní léčiva ostatní cesty aplikace a ostatní cytostatika).

Nejméně nákladný přípravek spadá do RS 70/2 a není v zásadě terapeuticky zaměnitelný s posuzovanou skupinou v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků s obsahem léčivé látky natalizumab. Jedná se o REMICADE 100 MG, INF PLV SOL 1X100MG.

Základní úhrada byla stanovena podle ustanovení § 39c odstavce 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav neuplatnil postup stanovení základní úhrady podle ustanovení § 39c odstavce 2 písm. b) téhož zákona, protože nebyla nalezena jiná srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie.

Ústav neuplatnil postup stanovení základní úhrady podle ustanovení § 39c odstavce 2 písm. c) téhož zákona, protože nebyla vypsána soutěž o nejnižší cenu přípravku s obsahem léčivé látky natalizumab.

Ústav neuplatnil postup stanovení základní úhrady podle ustanovení § 39c odstavce 2 písm. d) téhož zákona, protože nebyla dohodnuta nejvyšší cena léčivého přípravku s obsahem léčivé látky natalizumab ve veřejném zájmu.

Informativní přepočítání na tzv. jádrovou úhradu ve smyslu zákona č. 298/2011 Sb. o změně zákona o veřejném zdravotním pojištění:

Základní úhrada jádrová: 1088,8534 Kč za ODTD

Výše tzv. jádrové úhrady za balení u přípravků, na které je vedeno toto správní řízení je Ústavem stanovena v Kč takto:

Kód SUKL	Název léčivého přípravku	Doplněk názvu	Výše tzv. jádrové úhrady/balení (Kč)
0027184	TYSABRI 300 MG	INF CNC SOL 1X15ML(20MG/ML)	32665,60

Úprava úhrady oproti základní úhradě včetně jedné další zvýšené úhrady

Předmětný léčivý přípravek je indikován pro chronické onemocnění a podává se intravenózní infuzí jednou za 4 týdny, kdy se aplikuje celé balení. Na základě této skutečnosti nebyla provedena úprava úhrady s ohledem na vhodnost velikosti balení v souladu s §17 vyhlášky č. 92/2008 Sb.

Úprava úhrady oproti základní úhradě v souladu s vyhláškou č. 92/2008 Sb. nebyla provedena.

Na základě hodnocení posuzovaných přípravků nebyla nalezena specifická indikace ani určitá skupina pacientů, pro které by bylo možné stanovit jednu další zvýšenou úhradu.

Odhad dopadu na prostředky veřejného zdravotního pojištění

Na základě výše úhrady předmětné skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků odhaduje Ústav dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění následovně: **úspora nákladů téměř 4,5mil.Kč ročně**. Odhad byl zpracován na základě spotřeb přípravků za 1-4 kvartál roku 2009 a porovnání s úhradou platnou k 1.3.2009.

Při zpracování odhadu dopadu na prostředky veřejného zdravotního pojištění Ústav vychází z výše úhrad, které nejsou ovlivněny přechodným snížením o 7% (na základě zákona č. 76/2011 Sb., o přechodném snížení cen a úhrad léčiv, účinném od 1.4.2011) a dále také z ostatních ukazatelů (ORC, obchodovaná cena). Důvodem je, že po nabytí právní moci revizního rozhodnutí se od doby vykonatelnosti rozhodnutí ceny přípravků opět navýší na hodnotu před uplatněním přechodného snížení cen a úhrad. Postup Ústavu tak lépe vystihuje stav, který bude platný po revizi.

Vzhledem k tomu, že revize úhrad Ústav zahájil v dubnu 2009, je jako srovnávací úhrada před začátkem revize brána úhrada uvedená v Seznamu hrazených přípravků k 1.3.2009. Tento postup Ústav uplatňuje konzistentně na všechna správní řízení a tím je zajištěna vzájemná porovnatelnost výstupů Ústavu.

Ústav při posouzení dopadu změny úhrady na prostředky veřejného zdravotního pojištění zohledňuje situaci, kdy je orientační cena pro konečného spotřebitele (ORC) nižší než úhrada. Pro situaci, kdy je přípravek reálně obchodován za cenu nižší než je jeho úhrada, počítá Ústav s tím, že pojišťovna takový přípravek reálně uhradí pouze do výše jeho reálné ceny pro konečného spotřebitele.

K výroku II.

Ústav na základě ustanovení § 15 odst. 7 písm. e) a dle ustanovení §39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **nezařazuje léčivý přípravek**

kód SUKL	název léčivého přípravku	doplněk názvu
0027184	TYSABRI 300 MG	INF CNC SOL 1X15ML(20MG/ML)

do žádné referenční skupiny dle vyhlášky č. 384/2007 Sb. o seznamu referenčních skupin, ve znění pozdějších předpisů,

Ústav v probíhající správě posoudil terapeutickou zaměnitelnost, bezpečnost a klinické využití posuzovaného léčivého přípravku v souladu s ustanovením §39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Konstatuje, že přípravek svými vlastnostmi (viz část terapeutická zaměnitelnost) neodpovídá žádné skupině léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a s obdobným klinickým využitím, tak jak jsou stanoveny vyhláškou Ministerstva zdravotnictví ČR č. 384/2007 Sb., o seznamu referenčních skupin ve znění pozdějších předpisů, a proto uvedený přípravek do žádné referenční skupiny nezařazuje.

Ústav mění výši úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 7 písm. a) a v souladu s ustanovením § 39i odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění tak, že dosavadní úhradu ze zdravotního pojištění mění tak, že činí 38450,92 Kč.

Jak je uvedeno ve výroku I. tohoto rozhodnutí, a to na základě skutečností uvedených v odůvodnění tohoto výroku, byla změněna 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,

a podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku nemění a na základě ustanovení § 15 odst. 7 písm. a) a v souladu s ustanovením § 39b odst. 5 písm. c), zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovením § 25 odst. 1) a 2) a § 29 vyhlášky č. 92/2008 Sb zůstávají stanoveny takto:

S

P: Natalizumab indikuje neurolog pacientům s remitující-relabující formou roztroušené sklerózy (RR,RS), u kterých nedošlo navzdory léčbě INF beta a nebo glatiramer acetátem k poklesu počtu relapsů pod 2 ataky ročně a nebo 3 ataky za 2 roky, nebo pacienti s rychle se vyvíjející těžkou RR, RS, kteří prodělali nejméně dva relapsy v jednom roce a současně vykazují jeden nebo více gadoliniem zkontrastnělé léze na MRI mozku nebo významné zvýšení zátěže T2 lézí ve srovnání s předchozí MRI (před 3-6 měsíci provedenou).

Účastník řízení Elan žádal o změnu podmínek úhrady ve smyslu umožnění dřívějšího zahájení terapie natalizumabem, a to pacientům s RR RS, u kterých nedošlo navzdory léčbě INF beta a nebo glatiramer acetátem k poklesu počtu relapsů pod 1 ataku ročně. Jedná se tedy o rozšíření podmínek úhrady.

Svou žádost Elan podložil studií nákladové efektivity, která je založená na stejné klinické studii jako v žádosti o stanovení výše a podmínek úhrady individuálního správního řízení vedeného Ústavem pod sp.zn. sukls6131/2008, které nabylo právní moci dne 9.7.2008 (dále ISŘ), ve kterém Elan **žádal, při stejných důkazech, o jiné podmínky úhrady.**

Elan nepředložil žádné nové důkazy o efektivitě a následně nákladové efektivitě, na základě kterých by bylo možno rozšířit podmínky úhrady oproti stávajícím podmínkám úhrady, které si Elan sám v ISŘ navrhl. Nyní, v revizním správním řízení svoji žádost o rozšíření podmínek úhrady Elan podložil stejnými výsledky efektivity, jakými podpořil a zdůvodnil svoji původní žádost o stávající podmínky úhrady.

Oproti ISŘ Ústav nenalezl nové důkazy o vyšší efektivitě ani vyšší nákladové efektivitě léčivé látky natalizumab a Elan ani jiný účastník řízení takové důkazy na výzvu k součinnosti Ústavu nedoložil.

V otázkách bezpečnosti Tysabri Ústav nalezl důkazy o vyšším výskytu nežádoucího účinku PML. Na základě 146 potvrzených případů PML (k 14.7.2011) EEA aktualizovala údaj o PML na riziko až 9 onemocnění PML z 1000 pacientů léčených léčivou látkou natalizumab.^{10,11} Toto zvýšené riziko výskytu PML bylo jedním z důvodů, proč Americká neurologická asociace doporučuje natalizumab jako rezervní lék pro užití u té skupiny pacientů, u kterých selhala jiná léčba nebo kteří na jinou medikaci nereagují, popř. pro nemocné s agresivním průběhem onemocnění.¹⁶

Ústav dále v rámci předmětného správního řízení posuzoval, zda v tomto případě nejsou splněny podmínky pro vyloučení odkladného účinku podaných odvolání ve smyslu ustanovení § 85 odst. 2 správního řádu. Podmínkami stanovenými předmětným ustanovením pro vyloučení odkladného účinku podaného odvolání je naléhavý veřejný zájem, vážná újma účastníka, popř. žádost účastníka, pokud tím nevznikne újma jiným účastníkům a nebrání tomu veřejný zájem. V tomto případě se z důkazů obsažených ve správním spise nepodává, že by vyloučení odkladného účinku naléhavě vyžadoval veřejný zájem, nebo že by některému z účastníků hrozila vážná újma. Ústav při zvážení možnosti vyloučit odkladný účinek vycházel zejména z následujících skutečností. V případě vyloučení odkladného účinku by nastala předběžná vykonatelnost rozhodnutí Ústavu a subjekty práva by se jím, jakožto předběžně vykonatelným byli nuceni řídit. Předběžná vykonatelnost rozhodnutí způsobená vyloučením odkladného účinku odvolání však současně znamená, že

toto rozhodnutí je stále možno napadnout řádným odvoláním a domáhat se zrušení a nového rozhodnutí. V případě zrušení rozhodnutí, které by obsahovalo výrok o vyloučení odkladného účinku, a bylo by tedy předběžně vykonatelné, v odvolacím řízení by se Ústav tímto postupem vystavoval značnému riziku žalob na náhradu škody způsobenou nesprávným úředním postupem od účastníků řízení, kteří se předběžně vykonatelným rozhodnutím řídili a v důsledku toho jim vznikla škoda. Ústav současně bere v úvahu zájem pacientů, kdy v případě předběžné vykonatelnosti předmětného rozhodnutí by byli v značné nejistotě ohledně délky hrazené terapie. Kdy z pohledu jak pacientů tak potažmo i z důvodu efektivního nakládání s prostředky zdravotního pojištění není ve veřejném zájmu, aby byla zahájena terapie hrazená z veřejného zdravotního pojištění na základě vyloučení odkladného účinku odvolání a posléze na základě vydání případného zrušujícího rozhodnutí nadřízeného orgánu toto hrazení bylo dále pozastaveno. Je zřejmé, že přerušení nebo předčasné ukončení terapie by nemělo odpovídající efekt na zdravotní stav, nevedlo by k očekávanému výsledku farmakoterapie a v konečném důsledku by se jednalo o neúčelné vynakládání prostředků z veřejných rozpočtů, neboť prostředky vynaložené na částečnou terapii by nepřinesly očekávaný efekt.

Poučení o odvolání

Proti tomuto rozhodnutí je možno podat podle ustanovení § 81 a násl. správního řádu, u Státního ústavu pro kontrolu léčiv odvolání, a to ve lhůtě 15 dnů ode dne jeho doručení. O odvolání rozhoduje Ministerstvo zdravotnictví ČR.

Otisk úředního razítka

Mgr. Helena Katzerová v.r.
Vedoucí oddělení statistiky a analýz
Státního ústavu pro kontrolu léčiv

Toto rozhodnutí nabylo právní moci dnem 15.9.2012.
Vyhotoveno dne 18.9.2012

Za správnost : Lenka Vtípilová