

SUKLS174881/2009
NHZB

**Návrh změny výše a podmínek úhrady z moci úřední
léčivých přípravků obsahujících warfarin (ATC kód – B01AA03)
Revize systému úhrad 2009**

Změna výše a podmínek úhrady bude provedena ve správním řízení z moci úřední v souladu s § 39l odst. 1 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“) s přihlédnutím k ustanovení § 39f odst. 5 téhož zákona.

Název léčivé látky	ATC
warfarin	B01AA03

Držitelé registračního rozhodnutí:

PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 1, 140 00 Praha 4, Česká republika

ORION CORPORATION, Espoo, Finsko

Zastoupen: Ivana Kuklová, IQ-MED a.s., Evropská 644/94, 1600 Praha 6, Česká republika

Předpokládané datum zahájení správního řízení: 4.9.2009

1) Charakteristika léčivých látek v rámci referenční skupiny

Léčivé přípravky s obsahem warfarinu (ATC kód – B01AA03) patří mezi antitrombotika ze skupiny antagonistů vitamínu K jsou registrovány v indikacích:

- prevence a léčba hluboké žilní trombózy a plicní embolie
- sekundární prevence infarktu myokardu a prevence tromboembolických komplikací (iktus nebo systémová embolie) po infarktu myokardu
- prevence tromboembolických komplikací (iktus nebo systémová embolie) u pacientů s fibrilací síní, onemocněním srdečních chlopní nebo s náhradou srdečních chlopní
- prevence a léčba transitorních ischemických atak (TIA) a iktu

Warfarin a další kumarinová antikoagulancia působí potlačením syntézy několika koagulačních faktorů v játrech, o nichž je známo, že jsou účinné v koagulačních mechanismech u mnoha chorob, jež jsou charakterizovány vznikem tromboembolie.

Výsledný účinek "in vivo" je důsledkem potlačení faktorů VII, IX, X a II. Stupeň potlačení závisí na podávané dávce. Antikoagulancia nemají žádný přímý účinek na vytvořený trombus a také neovlivní ischemické poškození tkáně. Terapie touto skupinou léčivých přípravků zabraňuje dalšímu šíření již vytvořené sraženiny a sekundárně chrání před komplikacemi tromboembolie¹.

Po perorálním podání je warfarin dobře absorbován z gastrointestinálního traktu, biologická dostupnost je větší než 90%. Maximální koncentrace v plazmě se dosáhne v rozmezí 1 až 9 hodin. Asi 97% warfarinu je vázáno na albuminy v plazmě. Účinek warfarinu je patrný za 36 až 72 hodin po jeho podání a může přetrvávat po dobu 4 až 5 dnů. Warfarin se kumuluje v játrech, slezině, plicích a ledvinách; jeho distribuční objem je přibližně 0,14 l/kg.

Je metabolizován na neaktivní a slabě aktivní metabolity, které jsou vyloučeny močí¹.

Z výše uvedených informací vyplývá, že léčivé přípravky s obsahem warfarinu jsou z hlediska klinického použití, účinnosti a bezpečnosti v zásadě terapeuticky zaměnitelné v indikacích, pro které je stanovena úhrada. Referenční indikací je profylaxe tromboembolické choroby. Tvrzení Ústavu je v souladu s SPC předmětných léčivých přípravků¹.

2) Přehled léčivých přípravků náležejících do referenční skupiny

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 1.8.2009³.

a) správní řízení, jež se budou zahajovat ex offo:

KÓD SÚKL	NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU	DOPLNĚK NÁZVU	ATC
0012848	LAWARIN 2	POR TBL NOB 100X2MG	B01AA03
0119774	LAWARIN 2	POR TBL NOB 50X2MG	B01AA03
0119775	LAWARIN 2	POR TBL NOB 100X2MG	B01AA03
0058161	LAWARIN 2	POR TBL NOB 50X2MG	B01AA03
0012849	LAWARIN 5	POR TBL NOB 100X5MG	B01AA03
0119776	LAWARIN 5	POR TBL NOB 50X5MG	B01AA03
0119777	LAWARIN 5	POR TBL NOB 100X5MG	B01AA03
0058162	LAWARIN 5	POR TBL NOB 50X5MG	B01AA03
0094113	WARFARIN ORION 3 MG	POR TBL NOB 100X3MG	B01AA03
0094114	WARFARIN ORION 5 MG	POR TBL NOB 100X5MG	B01AA03

Léčivý přípravek LAWARIN 2, doplněk názvu POR TBL NOB 50X2MG, kód SÚKL 0119774 (stav registrace – R) je totožný s léčivým přípravkem LAWARIN 2, doplněk názvu POR TBL NOB 50X2MG, kód SÚKL 0058161 (stav registrace – B), neboť došlo k převodu registrace uvedeného přípravku.

Léčivý přípravek LAWARIN 2, doplněk názvu POR TBL NOB 100X2MG, kód SÚKL 0119775 (stav registrace – R) je totožný s léčivým přípravkem LAWARIN 2, doplněk názvu POR TBL NOB 100X2MG, kód SÚKL 0012848 (stav registrace – B), neboť došlo k převodu registrace uvedeného přípravku.

Léčivý přípravek LAWARIN 5, doplněk názvu POR TBL NOB 50X5MG, kód SÚKL 0119776 (stav registrace – R) je totožný s léčivým přípravkem LAWARIN 5, doplněk názvu POR TBL NOB 50X5MG, kód SÚKL 0058162 (stav registrace – B), neboť došlo k převodu registrace uvedeného přípravku.

Léčivý přípravek LAWARIN 5, doplněk názvu POR TBL NOB 100X5MG, kód SÚKL 0119777 (stav registrace – R) je totožný s léčivým přípravkem LAWARIN 5, doplněk názvu POR TBL NOB 100X5MG, kód SÚKL 0012849 (stav registrace – B), neboť došlo k převodu registrace uvedeného přípravku.

b) běžící správní řízení:

V současné době neprobíhá žádné správní řízení k léčivým přípravkům zařazeným do s obsahem warfarinu (B01AA03).

3) Stávající podmínky úhrady

Všechny léčivé přípravky s obsahem warfarinu nemají v současné době stanoveny podmínky úhrady z veřejného zdravotního pojištění.

4) Stanovení ODTD

Léčivá látka	Obvyklá denní terapeutická dávka	ATC	Doporučené dávkování dle SPC, a/nebo guidelines, a/nebo jiné údaje ze kterých vycházíme
warfarin	7,5 mg	B01AA03	individuálně, dle hodnot protrombinového času pacienta (SPC)

Obvyklé denní terapeutické dávky (ODTD) léčivých přípravků s obsahem warfarinu vychází z doporučeného dávkování uvedeného v platných SPC aktuálně registrovaných přípravků v ČR¹. Referenční indikací je profylaxe tromboembolické choroby.

Dávkování warfarinu se určuje individuálně podle hodnot protrombinového času pacienta. Cílové hodnoty INR přitom závisí od konkrétní diagnózy a od závažnosti stavu pacienta.

Cílové terapeutické rozmezí u perorálně aplikované antikoagulační léčby je následovné:

- profylaxe tromboembolických komplikací u pacientů s náhradou srdeční chlopně:

INR - 2,5-3,5

- ostatní indikace: INR 2,0-3,0

Měření INR se provádí denně, dokud není dosažena stabilní cílová hodnota, obvykle to trvá 5 až 6 dnů od zahájení léčby. V praxi se nejlépe osvědčuje podávání warfarinu 1x denně, nejlépe v poledne, aby se mohla dávka upravit ještě v den odběru. Intervaly mezi jednotlivými měřeními INR se poté prodlužují z týdenních na cílovou 4-týdenní frekvenci měření. Jestliže se v hodnotách INR objeví velké výkyvy nebo pacient trpí jaterním nebo jiným onemocněním ovlivňujícím absorpci vitamínu K, interval mezi jednotlivými měřeními musí být kratší než 4 týdny. Zařazení nového léku nebo vysazení léku starého vyžaduje častější stanovení hodnoty INR¹.

Doporučena denní dávka **warfarinu** v udržovací léčbě (profylaxi) tromboembolické choroby je dle SPC 2 až 10 mg denně¹. Obvyklá udržovací dávka u pediatrických pacientů je 0,09-0,32 mg/kg/den. Definovaná denní dávka warfarinu stanovená WHO je 7,5 mg². Obvyklou denní terapeutickou dávkou stanovujeme na 7,5 mg (v jedné denní dávce).

5) Zařazení léčivých látek do skupin podle přílohy 2

Léčivá látka warfarin je zařazena ve skupině č. 33 přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění (Antitrombotika ze skupiny antagonistů vitamínu K).

Skupina dle přílohy č.2	Léčivá látka	ATC
33 - Antitrombotika ze skupiny antagonistů vitamínu K	warfarin	B01AA03

6) Odhad základní úhrady

Ústav odhaduje výši základní úhrady dle přípravku Lawarin 2 POR TBL NOB 50X2MG. **V souladu s postupem podle § 39c odst. 5** byl nalezen přípravek s nejnižší cenou za obvyklou denní terapeutickou dávkou v České republice. Jedná se o Lawarin 2 POR TBL NOB 50X2MG (cena pro konečného spotřebitele – DNC - 39,46 Kč), který je nejméně nákladným přípravkem skupině č. 33 přílohy č. 2 zákona 48/1997 Sb. (Antitrombotika ze skupiny antagonistů vitamínu K).

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **warfarin** (ODTD 7,5mg, 1x denně)

2mg	0,79Kč (39,46Kč/50)
3mg	0,93Kč (0,79Kč*1,183)
5mg	1,16Kč (0,79Kč*1,463)
7,5mg (ODTD)	1,37Kč (0,79Kč*1,731)

7) Návrh podmínek úhrady

Ústav navrhuje pro léčivé přípravky s obsahem warafarinu nestanovit podmínky úhrady z veřejného zdravotního pojištění.

Očekáváme vyjádření odborné společnosti k znění podmínek úhrady.

Reference

1. SPC léčivých přípravků s obsahem warfarinu (ATC – B01AA03), www.sukl.cz
2. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics methodology; new ATC/DDDs valid from January 2008; www.whooc.no
3. Seznam léčivých přípravků a PZLÚ hrazených ze zdravotního pojištění ke dne 1.8.2009, www.sukl.cz

Dne: 23.9.2009

Vypracovali: Slabý, Pospěchová