



STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 PRAHA 10

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

Držitelé registračního rozhodnutí:

Amgen Europe B.V., Minervum 7061, Breda 4817ZK, 20080576, Holandsko

Zastoupen: Amgen s.r.o., Petr Honěk, Klimentská 46, 110 00 Praha 1

CZ26427389

Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, **DE812425448** Spolková republika Německo

zmocněnec: Ratiopharm CZ s.r.o., Alena Harantová, Bělehradská 54, 12000 Praha 2, Česká republika

CZ25700219

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna

IČ: 47672234

Jeremenkova 11, 703 00 Ostrava,

Zastoupena:

PharmDr. Lubomír Chudoba

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR

nám. W. Churchilla 2, 113 59 Praha 3,

Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví

IČ: 47114321

Roškotova 1225/1, 140 21 Praha,

Zastoupena:

PharmDr. Lubomír Chudoba

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR

nám. W. Churchilla 2, 113 59 Praha 3,

Revírní bratrská pokladna, zdravotní pojišťovna

IČ: 47673036

Michálkovická 967/108, 710 15 Ostrava,

Zastoupena:

PharmDr. Lubomír Chudoba

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR

nám. W. Churchilla 2, 113 59 Praha 3,

Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 47114975

Drahobejlova 1404/4, 190 03 Praha,

Zastoupena:

PharmDr. Lubomír Chudoba

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR

nám. W. Churchilla 2, 113 59 Praha 3,

Zaměstnanecká pojišťovna Škoda

IČ: 46354182

Husova 212, 293 01 Mladá Boleslav,

Zastoupena:

PharmDr. Lubomír Chudoba

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR

nám. W. Churchilla 2, 113 59 Praha 3,

Zdravotní pojišťovna METAL - ALIANCE

IČ: 48703893

Čermákova 1951, 272 01 Kladno,

Zastoupena:

PharmDr. Lubomír Chudoba

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR

nám. W. Churchilla 2, 113 59 Praha 3,

Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky

F-CAU-013-17/ 09.09.2009

Strana 1 (celkem 24)

IČ: 47114304
Na Míčánkách 2 , 101 00 Praha,

Zastoupena:

PharmDr. Lubomír Chudoba

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR
nám. W. Churchilla 2 , 113 59 Praha 3,

Zdravotní pojišťovna MÉDIA

IČ: 285 41 260

Na Poříčí 1079/3a , 11000 Praha 1,

Zastoupena:

PharmDr. Lubomír Chudoba

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR
nám. W. Churchilla 2 , 113 59 Praha 3,

Všeobecná zdravotní pojišťovna

Orlická 4/2020, 130 00 Praha 3

IČ: 41197518

SP. ZN.
SUKLS72164/2009

VYŘIZUJE/LINKA
MUDr.Vochozková Naděžda

DATUM
21.12.2009

Vypraveno dnem předání k poštovní přepravě vyznačeným na obálce provozovatelem poštovní služby, dnem odeslání datové zprávy z datové schránky Státního ústavu pro kontrolu léčiv, v případě osobního doručení dnem předání adresátovi.

ROZHODNUTÍ

Státní ústav pro kontrolu léčiv, se sídlem v Praze 10, Šrobárova 48, jako správní orgán příslušný k rozhodnutí podle § 15 odst. 7 a § 39i 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“) a příslušný vést správní řízení o stanovení a o změně maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění, 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 filgrastim tj.**

| kód SUKL | název léčivého přípravku | doplňek názvu | Maximální cena |
|----------|--------------------------|-----------------|----------------|
| 0014903 | NEUPOGEN 0,3MG/ML | INJ SOL 5X1,6ML | 14 959,37Kč |
| 0014902 | NEUPOGEN 0,3MG/ML | INJ SOL 5X1ML | 10 102,46Kč |
| 0078914 | NEUPOGEN 30MU/0,5ML | INJ SOL 5X0,5ML | 10 098,31Kč |
| 0078906 | NEUPOGEN 48MU/0,5ML | INJ SOL 5X0,5ML | 16 559,35Kč |

a o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky s obsahem léčivé látky filgrastim tj.

| kód SUKL | název léčivého přípravku | doplňek názvu |
|----------|--------------------------|---------------------|
| 0500255 | RATIOGRASTIM 48 MU/0,8ML | INJ+INF SOL 5X0,8ML |
| 0500251 | RATIOGRASTIM 30 MU/0,5ML | INJ+INF SOL 5X0,5ML |

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

Držitelé registračního rozhodnutí:**Amgen Europe B.V., Minervum 7061, Breda 4817ZK, 20080576, Holandsko**

Zastoupen: Amgen s.r.o., Petr Honěk, Klimentská 46, 110 00 Praha 1

CZ26427389**Ratiopharm GmbH**, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, **DE812425448** Spolková republika Německo

zmocněnec: Ratiopharm CZ s.r.o., Alena Harantová, Bělehradská 54, 12000 Praha 2, Česká republika

CZ25700219**Česká průmyslová zdravotní pojišťovna**

IČ: 47672234

Jeremenkova 11, 703 00 Ostrava,

*Zastoupena:***PharmDr. Lubomír Chudoba**

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR

nám. W. Churchilla 2, 113 59 Praha 3,

Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví

IČ: 47114321

Roškotova 1225/1, 140 21 Praha,

*Zastoupena:***PharmDr. Lubomír Chudoba**

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR

nám. W. Churchilla 2, 113 59 Praha 3,

Revírní bratrská pokladna, zdravotní pojišťovna

IČ: 47673036

Michálkovická 967/108, 710 15 Ostrava,

*Zastoupena:***PharmDr. Lubomír Chudoba**

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR

nám. W. Churchilla 2, 113 59 Praha 3,

Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 47114975

Drahobejlova 1404/4, 190 03 Praha,

*Zastoupena:***PharmDr. Lubomír Chudoba**

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR

nám. W. Churchilla 2, 113 59 Praha 3,

Zaměstnanecká pojišťovna Škoda

IČ: 46354182

Husova 212, 293 01 Mladá Boleslav,

*Zastoupena:***PharmDr. Lubomír Chudoba**

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR

nám. W. Churchilla 2, 113 59 Praha 3,

Zdravotní pojišťovna METAL - ALIANCE

IČ: 48703893

Čermákova 1951, 272 01 Kladno,

*Zastoupena:***PharmDr. Lubomír Chudoba**

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR

nám. W. Churchilla 2, 113 59 Praha 3,

Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky

IČ: 47114304

Na Míčáncích 2, 101 00 Praha,

*Zastoupena:***PharmDr. Lubomír Chudoba**

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR

nám. W. Churchilla 2, 113 59 Praha 3,

Zdravotní pojišťovna MÉDIA

IČ: 285 41 260

Na Poříčí 1079/3a , 11000 Praha 1,

Zastoupena:

PharmDr. Lubomír Chudoba

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR

nám. W. Churchilla 2 , 113 59 Praha 3,

Všeobecná zdravotní pojišťovna

Orlická 4/2020, 130 00 Praha 3

IČ: 41197518

I

Stanovuje v souladu s § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění pro skupinu léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky s obsahem léčivé látky filgrastim základní úhradu ve výši 2342,93 Kč za obvyklou denní terapeutickou dávku, (dále jen „ODTD“)

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

II.

Stanovuje v souladu s § 39a odst. 2, § 39g a § 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění **maximální cenu léčivého přípravku**

| kód SUKL | název léčivého přípravku | doplňek názvu |
|----------|--------------------------|---------------------|
| 0500255 | RATIOGRASTIM 48 MU/0,8ML | INJ+INF SOL 5X0,8ML |

takto

| kód SUKL | název léčivého přípravku | doplňek názvu | Maximální cena |
|----------|--------------------------|---------------------|----------------|
| 0500255 | RATIOGRASTIM 48 MU/0,8ML | INJ+INF SOL 5X0,8ML | 8668,05 Kč |

III.

Stanovuje v souladu s § 39a odst. 2, § 39g a § 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění **maximální cenu léčivého přípravku**

| kód SUKL | název léčivého přípravku | doplňek názvu |
|----------|--------------------------|---------------------|
| 0500251 | RATIOGRASTIM 30 MU/0,5ML | INJ+INF SOL 5X0,5ML |

takto

| kód SUKL | název léčivého přípravku | doplňek názvu | Maximální cena |
|----------|--------------------------|---------------------|----------------|
| 0500251 | RATIOGRASTIM 30 MU/0,5ML | INJ+INF SOL 5X0,5ML | 6805,65 Kč |

IV.

nezařazuje léčivý přípravek

| kód SUKL | název léčivého přípravku | doplňek názvu |
|----------|--------------------------|---------------------|
| 0500255 | RATIOGRASTIM 48 MU/0,8ML | INJ+INF SOL 5X0,8ML |

do žádné referenční skupiny dle vyhlášky č. 384/2007 Sb. o seznamu referenčních skupin, ve znění pozdějších předpisů a stanovuje výši a podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku v souladu s § 39b, § 39c § 39g a § 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto léčivému přípravku stanovuje úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 14 995,20Kč a v souladu s § 15 odst. 7 písm. b), § 39b, § 39c § 39g a § 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění mu stanovuje tyto podmínky úhrady ze zdravotního pojištění:

P: Filgrastim předepisuje onkolog, hematolog a neonatolog ke zkrácení doby trvání neutropenie a snížení výskytu febrilní neutropenie u pacientů léčených zavedenou cytotoxickou chemoterapií pro maligní

nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie) a ke zkrácení období neutropenie u pacientů léčených myeloablativní terapií následovanou transplantací kostní dřeně, kteří jsou považováni za zvýšeně ohrožené těžkou prolongovanou neutropenií:

- a) u přípravných režimů pro sběr kmenových buněk z periferní krve před plánovanou transplantací
- b) v léčbě febrilní neutropenie či jiných závažných infekčních komplikací neutropenických pacientů
- c) při eliminaci neutropenie během chemoterapie s cílem dodržení termínů a dávek chemoterapie pro nádory s vysokým rizikem
- d) u cyklické neutropenie a těžké chronické neutropenie u dětí a dospělých, není-li možno postupovat jiným způsobem
- e) u nezralých novorozenců s počtem granulocytů pod $0,5 \times 10^9$ na devátou/l nebo počet leukocytů pod 1×10^9 na devátou/l.

A

V.

nezařazuje léčivý přípravek

| kód SUKL | název léčivého přípravku | doplňek názvu |
|----------|--------------------------|---------------------|
| 0500251 | RATIOGRASTIM 30 MU/0,5ML | INJ+INF SOL 5X0,5ML |

do žádné referenční skupiny dle vyhlášky č. 384/2007 Sb. o seznamu referenčních skupin, ve znění pozdějších předpisů a stanovuje výši a podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku v souladu s § 39b, § 39c § 39g a § 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto léčivému přípravku stanovuje úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 9 372,00Kč a v souladu s § 15 odst. 7 písm. b), § 39b, § 39c § 39g a § 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění mu stanovuje tyto podmínky úhrady ze zdravotního pojištění:

P: Filgrastim předepisuje onkolog, hematolog a neonatolog ke zkrácení doby trvání neutropenie a snížení výskytu febrilní neutropenie u pacientů léčených zavedenou cytotoxickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie) a ke zkrácení období neutropenie u pacientů léčených myeloablativní terapií následovanou transplantací kostní dřeně, kteří jsou považováni za zvýšeně ohrožené těžkou prolongovanou neutropenií:

- a) u přípravných režimů pro sběr kmenových buněk z periferní krve před plánovanou transplantací
- b) v léčbě febrilní neutropenie či jiných závažných infekčních komplikací neutropenických pacientů
- c) při eliminaci neutropenie během chemoterapie s cílem dodržení termínů a dávek chemoterapie pro nádory s vysokým rizikem
- d) u cyklické neutropenie a těžké chronické neutropenie u dětí a dospělých, není-li možno postupovat jiným způsobem
- e) u nezralých novorozenců s počtem granulocytů pod $0,5 \times 10^9$ na devátou/l nebo počet leukocytů pod 1×10^9 na devátou/l.

A

VI.

nezařazuje léčivý přípravek

| kód SUKL | název léčivého přípravku | doplňek názvu |
|----------|--------------------------|-----------------|
| 0014903 | NEUPOGEN 0,3MG/ML | INJ SOL 5X1,6ML |

do žádné referenční skupiny dle vyhlášky č. 384/2007 Sb. o seznamu referenčních skupin, ve znění pozdějších předpisů a mění výši a podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku v souladu s § 39i odst. 2 v návaznosti na § 39g a 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění tak, že dosavadní úhradu ze zdravotního pojištění mění tak, že činí 14 995,20Kč a podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku mění tak, že je stanovuje takto:

P: Filgrastim předepisuje onkolog, hematolog a neonatolog ke zkrácení doby trvání neutropenie a snížení výskytu febrilní neutropenie u pacientů léčených zavedenou cytotoxickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie) a ke zkrácení období neutropenie u

pacientů léčených myeloablativní terapií následovanou transplantací kostní dřeně, kteří jsou považováni za zvýšeně ohrožené těžkou prolongovanou neutropenií:

- a) u přípravných režimů pro sběr kmenových buněk z periferní krve před plánovanou transplantací
- b) v léčbě febrilní neutropenie či jiných závažných infekčních komplikací neutropenických pacientů
- c) při eliminaci neutropenie během chemoterapie s cílem dodržení termínů a dávek chemoterapie pro nádory s vysokým rizikem
- d) u cyklické neutropenie a těžké chronické neutropenie u dětí a dospělých, není-li možno postupovat jiným způsobem
- e) u nezralých novorozenců s počtem granulocytů pod $0,5 \times 10^9$ na devátou/l nebo počet leukocytů pod 1×10^9 na devátou/l.

A

VII.

nezařazuje léčivý přípravek

| kód SUKL | název léčivého přípravku | doplňk názvu |
|----------|--------------------------|---------------|
| 0014902 | NEUPOGEN 0,3MG/ML | INJ SOL 5X1ML |

do žádné referenční skupiny dle vyhlášky č. 384/2007 Sb. o seznamu referenčních skupin, ve znění pozdějších předpisů a mění výši a podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku v souladu s § 39i odst. 2 v návaznosti na § 39g a 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění tak, že dosavadní úhradu ze zdravotního pojištění mění tak, že činí **9 372,00Kč** a podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku mění tak, že je stanovuje takto:

P: Filgrastim předepisuje onkolog, hematolog a neonatolog ke zkrácení doby trvání neutropenie a snížení výskytu febrilní neutropenie u pacientů léčených zavedenou cytotoxickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie) a ke zkrácení období neutropenie u pacientů léčených myeloablativní terapií následovanou transplantací kostní dřeně, kteří jsou považováni za zvýšeně ohrožené těžkou prolongovanou neutropenií:

- a) u přípravných režimů pro sběr kmenových buněk z periferní krve před plánovanou transplantací
- b) v léčbě febrilní neutropenie či jiných závažných infekčních komplikací neutropenických pacientů
- c) při eliminaci neutropenie během chemoterapie s cílem dodržení termínů a dávek chemoterapie pro nádory s vysokým rizikem
- d) u cyklické neutropenie a těžké chronické neutropenie u dětí a dospělých, není-li možno postupovat jiným způsobem
- e) u nezralých novorozenců s počtem granulocytů pod $0,5 \times 10^9$ na devátou/l nebo počet leukocytů pod 1×10^9 na devátou/l.

A

VIII.

nezařazuje léčivý přípravek

| kód SUKL | název léčivého přípravku | doplňk názvu |
|----------|--------------------------|-----------------|
| 0078914 | NEUPOGEN 30MU/0,5ML | INJ SOL 5X0,5ML |

do žádné referenční skupiny dle vyhlášky č. 384/2007 Sb. o seznamu referenčních skupin, ve znění pozdějších předpisů a mění výši a podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku v souladu s § 39i odst. 2 v návaznosti na § 39g a 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění tak, že dosavadní úhradu ze zdravotního pojištění mění tak, že činí **9 372,00Kč** a podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku mění tak, že je stanovuje takto:

P: Filgrastim předepisuje onkolog, hematolog a neonatolog ke zkrácení doby trvání neutropenie a snížení výskytu febrilní neutropenie u pacientů léčených zavedenou cytotoxickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie) a ke zkrácení období neutropenie u pacientů léčených myeloablativní terapií následovanou transplantací kostní dřeně, kteří jsou považováni za zvýšeně ohrožené těžkou prolongovanou neutropenií:

- a) u přípravných režimů pro sběr kmenových buněk z periferní krve před plánovanou transplantací

- b) v léčbě febrilní neutropenie či jiných závažných infekčních komplikací neutropenických pacientů
- c) při eliminaci neutropenie během chemoterapie s cílem dodržení termínů a dávek chemoterapie pro nádory s vysokým rizikem
- d) u cyklické neutropenie a těžké chronické neutropenie u dětí a dospělých, není li možno postupovat jiným způsobem
- e) u nezralých novorozenců s počtem granulocytů pod $0,5 \times 10^9$ na devátou/l nebo počet leukocytů pod 1×10^9 na devátou/l.

A

IX.

nezařazuje léčivý přípravek

| kód SUKL | název léčivého přípravku | doplněk názvu |
|----------|--------------------------|-----------------|
| 0078906 | NEUPOGEN 48MU/0,5ML | INJ SOL 5X0,5ML |

do žádné referenční skupiny dle vyhlášky č. 384/2007 Sb. o seznamu referenčních skupin, ve znění pozdějších předpisů a mění výši a podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku v souladu s § 39i odst. 2 v návaznosti na § 39g a 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění tak, že dosavadní úhradu ze zdravotního pojištění mění tak, že činí 14 995,20Kč a podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku mění tak, že je stanovuje takto:

P: Filgrastim předepisuje onkolog, hematolog a neonatolog ke zkrácení doby trvání neutropenie a snížení výskytu febrilní neutropenie u pacientů léčených zavedenou cytotoxickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie) a ke zkrácení období neutropenie u pacientů léčených myeloablativní terapií následovanou transplantací kostní dřeně, kteří jsou považováni za zvýšeně ohrožené těžkou prodlouženou neutropenií:

- a) u přípravných režimů pro sběr kmenových buněk z periferní krve před plánovanou transplantací
- b) v léčbě febrilní neutropenie či jiných závažných infekčních komplikací neutropenických pacientů
- c) při eliminaci neutropenie během chemoterapie s cílem dodržení termínů a dávek chemoterapie pro nádory s vysokým rizikem
- d) u cyklické neutropenie a těžké chronické neutropenie u dětí a dospělých, není li možno postupovat jiným způsobem
- e) u nezralých novorozenců s počtem granulocytů pod $0,5 \times 10^9$ na devátou/l nebo počet leukocytů pod 1×10^9 na devátou/l.

A

Toto rozhodnutí je v souladu s § 39h odst.3 zákona o veřejném zdravotním pojištění vykonatelné od prvního dne měsíce následujícího po měsíci, ve kterém rozhodnutí nabude právní moci.

Odůvodnění:

Dne **30.9.2008** byla Ústavu doručena žádost společnosti:

Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, **DE812425448** Spolková republika Německo

zastoupené: **Ratiopharm CZ s.r.o.**, Alena Harantová, Bělehradská 54, 12000 Praha 2, Česká republika **CZ25700219**

o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivého přípravku:

| | | | |
|--------------------------|---------------|---------------------|-------------------|
| RATIOGRASTIM 48 MU/0,8ML | doplněk názvu | INJ+INF SOL 5X0,8ML | kód SÚKL: 0500255 |
| RATIOGRASTIM 30 MU/0,5ML | doplněk názvu | INJ+INF SOL 5X0,5ML | kód SÚKL: 0500251 |

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku, které Ústav vedl pod sp.zn.SUKLS104340/2008.

Dne 17.7.2009 Ústav usnesením připojil řízení o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady léčivého přípravku RATIOGRASTIM 48 MU/0,8ML, INJ+INF SOL 5X0,8ML kód SÚKL: 0500255, RATIOGRASTIM 30 MU/0,5ML, INJ+INF SOL 5X0,5ML kód SÚKL: 0500251.

Uvedený léčivý přípravek je v zásadě terapeuticky zaměnitelný s léčivými přípravky s obsahem léčivé látky filgrastim.

Podle ustanovení § 140 odst. 1 správního řádu může Ústav z moci úřední usnesením spojit různá řízení, k nimž je příslušný, pokud se týkají téhož předmětu řízení nebo spolu jinak věcně souvisejí anebo se týkají týchž účastníků, nebrání-li tomu povaha věci, účel řízení anebo ochrana práv nebo oprávněných zájmů účastníků. Spojení nebránila povaha věci, ani účel řízení anebo ochrana práv nebo oprávněných zájmů účastníků.

Dne 24.6.2009 Ústav z moci úřední v rámci revize systému úhrad ve smyslu § 391 zákona o veřejném zdravotním pojištění zahájil správní řízení podle § 39i 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 s faktory stimulující kolonie hemopoetických buněk.** Správní řízení bylo zahájeno v souladu s § 39g odst. 7 zákona o veřejném zdravotním pojištění podle § 144 odst. 2 správního řádu uplynutím lhůty v délce 15 dnů stanovené ve veřejné vyhlášce sp.zn.sukls72164/2009, č.j.sukl114416/2009, vyvěšené na úřední desce Ústavu dne 8.6.2009 a sejmuté dne 24.6.2009.

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

| kód SÚKL | název léčivého přípravku | doplňk názvu |
|----------|--------------------------|-----------------|
| 0014903 | NEUPOGEN 0,3MG/ML | INJ SOL 5X1,6ML |
| 0014902 | NEUPOGEN 0,3MG/ML | INJ SOL 5X1ML |
| 0078914 | NEUPOGEN 30MU/0,5ML | INJ SOL 5X0,5ML |
| 0078906 | NEUPOGEN 48MU/0,5ML | INJ SOL 5X0,5ML |
| 00258197 | NEULASTA 6 MG | INJ SOL 1X0,6ML |

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

Dne 8.7.2009 vydal Ústav usnesení, kterým zastavil společné správní řízení o změně výše a podmínek úhrady léčivých přípravků vedené pod SUKLS72164/2009 v části týkající se léčivého přípravku

| kód SÚKL | název léčivého přípravku | doplňk názvu |
|----------|--------------------------|-----------------|
| 00258197 | NEULASTA 6 MG | INJ SOL 1X0,6ML |

neboť dne 4.9.2008 tedy před zahájením výše uvedeného správního řízení bylo doručením žádostí VZP, Orlická 4/2020, Praha 3, 130 00 zahájeno správní řízení o změně výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivého přípravku NEULASTA 6 MG, INJ SOL 1X0,6ML, vedené Ústavem pod sp.zn. SUKLS92322/2009. V době zahájení správního řízení sp.zn.SUKLS72164/2009 již tedy bylo vedeno správní řízení v téže věci. Dle ustanovení § 66 odst. 2 správního řádu řízení vedené z moci úřední správní orgán usnesením zastaví, jestliže zjistí, že již před zahájením tohoto řízení bylo zahájeno řízení v téže věci. Správní řízení vedené pod sp.zn.SUKLS72164/2009 pokračovalo pro léčivé přípravky

| kód SÚKL | název léčivého přípravku | doplňk názvu |
|----------|--------------------------|-----------------|
| 0014903 | NEUPOGEN 0,3MG/ML | INJ SOL 5X1,6ML |
| 0014902 | NEUPOGEN 0,3MG/ML | INJ SOL 5X1ML |
| 0078914 | NEUPOGEN 30MU/0,5ML | INJ SOL 5X0,5ML |
| 0078906 | NEUPOGEN 48MU/0,5ML | INJ SOL 5X0,5ML |

Na základě vyjádření odborných společností a taktéž vzhledem ke skutečnosti, že dne 13. 5. 2009 vstoupila v platnost vyhláška 114/2009 ze dne 17. dubna 2009, kterou se mění vyhláška č.384/2007 Sb. o seznamu referenčních skupin, a tato již neuvádí referenční skupinu 68/1, léčivých přípravků s faktory stimulující kolonie hemopoetických buněk, posoudil Ústav obě předmětné léčivé látky, filgrastim a

pegfilgrastim, samostatně a nadále bylo toto správní řízení vedeno jako **řízení o změně výše a podmínek úhrady léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky s obsahem léčivé látky filgrastim**

Správní řízení bylo vedeno podle § 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.

Spojené správní řízení bylo nadále vedeno pod sp. zn. SUKLS72164/2009.

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

Účastníci řízení v souladu s § 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:

Před zahájením správního řízení byly Ústavu doručeny tyto připomínky účastníků řízení a odborných společností.

Dne 12.5. 2009 obdržel Ústav stanovisko České onkologické společnosti ČLS JEP, kde je navrženo, aby stanovení základní úhrady přípravkům s obsahem léčivých látek filgrastim a pegfilgrastim nepodléhalo referenci navzájem a to ani na základě porovnání denních nákladů terapie a to z důvodu obtížné stanovitelného přepočítaného koeficientu obvyklé denní terapeutické dávky, o který se Ústav v návrhu hodnotící zprávy pokusil a který je nutný pro vzájemnou referenci. Pegfilgrastim se v zásadě dává jednou za chemoterapeutický cyklus, dávkování filgrastimu je denní a v praxi počet dní, kdy je u konkrétního pacienta filgrastim podáván není přesně definovatelný, proto jasný přepočítaný koeficient mezi oběma látkami neexistuje. Navrhují učinit revizi obou látek samostatně na základě vnější cenové reference dle platných pravidel pro stanovení cen a úhrad.

K tomu Ústav uvádí, že vzhledem k tomu, že dne 13. 5. 2009 vstoupila v platnost vyhláška 114/2009 ze dne 17. dubna 2009, kterou se mění vyhláška č.384/2007 Sb. o seznamu referenčních skupin, a tato již neuvádí referenční skupinu 68/1, posoudil Ústav obě předmětné léčivé látky samostatně.

Dne 25.5. 2009 obdržel Ústav stanovisko České hematologické společnosti ČLS JEP, kde je navrženo, z původních kontraindikací podávání přípravků s obsahem filgrastimu a pegfilgrastimu vyjmout myelodysplastický syndrom a zdůvodňuje svůj požadavek tím, že omezení pochází z doby, kdy dle starší FAB klasifikace byly do skupiny MDS zahrnovány i některé proliferativní formy, které jsou při užití současné WHO klasifikace řazeny mimo MDS. Kromě toho jsou pokročilé formy MDS dnes léčeny kombinovanou chemoterapií, kde je podávání G-CSF indikováno v období aplasie dřeně po F-CAU-013-17/ 09.09.2009

chemoterapii, u časných forem MDS bez nadbytku blastů je dle doporučených postupů možno v indikovaných případech podávat G-CSF spolu s erythropoetinem k vzájemné potenciaci efektu na hodnoty Hb a počtu neutrofilních segmentů.

Dne 4.6.2009 obdržel Ústav stanovisko VZP, která vyjadřuje souhlas s odborným zdůvodněním požadavku České hematologické společnosti ČLS JEP, aby z textu návrhu podmínek úhrady léčivých přípravků s obsahem filgrastimu a pegfilgrastimu byla odstraněna původní kontraindikace myelodysplastických syndromů.

Dne 9.6.2009 obdržel Ústav stanovisko Svazu zdravotních pojišťoven ČR, které vyjadřuje souhlas se stanoviskem České hematologické společnosti ČLS JEP k návrhu hodnotící zprávy pro léčivé přípravky s obsahem filgrastimu a pegfilgrastimu a doporučují z původních kontraindikací podávání vyjmout myelodysplastický syndrom (jak pro filgrastim, tak pro pegfilgrastim). Nemají připomínky ke stanovení výše úhrady.

K tomu Ústav uvádí, že posoudil uvedenou námitku a vzhledem k posouzení věci a konsenzu odborné společnosti a plátců zohlednil výše uvedený požadavek v indikačním omezení předmětných přípravků.

Po zahájení správního řízení byly ve 30denní lhůtě Ústavu doručeny tyto připomínky účastníků řízení.

Po zahájení správního řízení byly Ústavu doručeny tyto připomínky:

Dne 31.6.2009 podal držitel registračního rozhodnutí, firma Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, Spolková republika Německo, zmocněnec: Ratiopharm CZ s.r.o., Bělehradská 54, 12000 Praha 2, Česká republika vyjádření k hodnotící zprávě ze dne 24.6.2009, ve které nesouhlasí s výpočtem základní úhrady pro léčivý přípravek Ratiograstim, kód SUKL0500255 a 0500251 s obsahem filgrastimu, který je v hodnotící zprávě označen jako první generikum a následně je mu z téhož důvodu snížena úhrada podle § 39b odst. 4. Účastník řízení uvádí, že léčivý přípravek Ratiograstim, kód SUKL0500255 a 0500251 s obsahem léčivé látky filgrastim je bioekvivalentní léčivý přípravek a není možno ji proto posuzovat jako generický. Účastník řízení žádá, aby Ústav hodnotící zprávu přepracoval a dle výše uvedených údajů stanovil základní úhradu bez aplikace ustanovení § 39b odst. 4 zákona č. 48/1997 Sb.

Ústav shledal výše uvedenou námitku jako důvodnou a stanovil základní úhradu bez aplikace ustanovení § 39b odst. 4 zákona č. 48/1997 Sb.

Dne 23.7. 2009 podal držitel registračního rozhodnutí, firma Amgen Europe B.V., Minervum 7061, Breda 4817ZK, Holandsko, zastoupen: Amgen s.r.o., Petr Honěk, Klimentská 46, 110 00 Praha 1, vyjádření, ve kterém vyjadřuje nesouhlas s tím, že správní řízení probíhá pro léčivé přípravky s obsahem léčivých látek filgrastim a pegfilgrastim, navíc nesouhlasí se stanovením základní úhrady léčivého přípravku Neulasta ve Velké Británii, neboť cena je již cenou výrobce a není možné z ní odečítat marži. Účastník řízení žádá o vypuštění hodnocení této léčivé látky z dokumentů v řízení sukls72164/2009. Dále nesouhlasí s výpočtem základní úhrady pro léčivý přípravek Ratiograstim, kód SUKL0500255 a 0500251 s obsahem léčivé látky filgrastim, který je v hodnotící zprávě označen jako první generikum a následně je mu z téhož důvodu snížena úhrada podle § 39b odst. 4. Účastník řízení uvádí, že léčivá látka filgrastim je biologickým léčivem a není možno ji proto posuzovat jako generický léčivý přípravek.

Léčivý přípravek Neulasta nebyl na základě doporučení odborné společnosti ze dne 12.5.2009 posuzován jako terapeuticky zaměnitelný s s léčivými přípravky s obsahem léčivé látky filgrastim a správní řízení vedené pod sp.zn.sukls72164/2009 bude nadále vedeno pouze pro léčivé přípravky s obsahem léčivé látky filgrastim. Vzhledem k tomu, že řízení je vedeno jako řízení o změně výše a podmínek úhrady pro přípravky s obsahem léčivé látky filgrastim, považuje Ústav uvedenou námitku dále za nedůvodnou.

Dne 7.8.2009 podal držitel registračního rozhodnutí, společnost Ratiopharm GmbH žádost o rozdělení společného správního řízení. Uvádí, že vzhledem k tomu, že individuální správní řízení vedené pod sukls104340/2008 bylo Ústavem dne 24.6.2009 spojeno do společného správního řízení vedeného pod sp.zn.sukls72164/2009 je společnost Ratiopharm GmbH znevýhodněna.

K tomuto Ústav uvádí, že společnost Ratiopharm GmbH není z trhu vyloučena, dle § 39h odst.(2) zákona č.48/1997 Sb., není-li rozhodnutí vydáno ve lhůtách stanovených tímto zákonem, může osoba která podala žádost o stanovení maximální ceny, uvést léčivý přípravek nebo potravinu pro zvláštní lékařské účely ne trh za cenu, kterou navrhla v žádosti. Vzhledem k tomu, že léčivý přípravek má prioritní uplatnění v ústavní péči, kde je hrazen z nemocničního paušálu, není spojením do společného správního řízení vedeného pod sp.zn.sukls72164/2009 znevýhodněn.

Dne 19.8.2009 společnost Amgen Europe B.V podala vyjádření k žádosti společnosti Ratiopharm GmbH o rozdělení spojeného správního řízení. Společnost Amgen Europe B.V považuje postup Ústavu za správný, neboť bude stanovena základní úhrada shodná pro předmětnou léčivou látku.

Dne 25.11.2009 ukončil Ústav shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení sp.zn. sukls 72164/2009, č.j.sukl221515/2009 ze dne 25.11.2009. Zároveň jim usnesením sp.zn. sukls 72164/2009, č.j. suk1221515/2009 určil v souladu s § 36 odst. 3 a podle § 39 odst. 1 správního řádu lhůtu v délce 7 dnů, aby se mohli seznámit s podklady pro rozhodnutí a vyjádřit se k nim. Ústav obdržel tato podání účastníků řízení:

Dne 3.12.2009 obdržel Ústav stanovisko Všeobecné zdravotní pojišťovny ČR a dne 9.12.2009 stanovisko Svazu zdravotních pojišťoven ČR, zastoupených PharmDr. Lubomírem Chudobou. Oba účastníci řízení požadují odborně zdůvodnit, proč Ústav vyhodnotil léčivé látky filgrastim a pegfilgrastim jako terapeuticky nezaměnitelné. Dále požadují odůvodnění skutečnosti, že Ústav ustoupil od snížení úhrady prvnímu „biosimilars“. S podmínkami úhrady souhlasí v plném rozsahu.

K tomu Ústav uvádí, že ve spise sukls 72164/2009 je uvedeno vyjádření České onkologické společnosti ČLS JEP, kde je navrženo a odbornými studii doloženo, že srovnání přípravků s obsahem léčivých látek filgrastim a pegfilgrastim navzájem není vhodné a toto tvrzení je doloženo studii *Holmes et al, J Clin Oncol 2007; 20:727-731*. Tato randomizovaná zaslepená studie u 310 pacientek s karcinomem prsu léčených kombinací docetaxel + doxorubicin, srovnávající účinek pegfilgrastimu a filgrastimu na výskyt těžké neutropenie a febrilní neutropenie prokazuje, že při použití pegfilgrastimu aplikovaném v jediné subkutánní injekci v každém 3-týdenním cyklu chemoterapie došlo k statisticky významně méně častému výskytu febrilní neutropenie v průběhu celé chemoterapie oproti dennímu subkutánnímu podání filgrastimu. Studie Von Minckwitz et al, *Ann Oncol. 2008;19(2):292-8*. byla provedena u 1256 pacientek s karcinomem prsu léčených v neoadjuvanci kombinací docetaxel + doxorubicin + cyklofosamid. Pacientky dostávaly jako primární profylaxi buď samotné antibiotikum ciprofloxacin, nebo denní subkutánní injekci filgrastimu nebo lenograstimu (neregistrován v ČR) 5-10 dnů, nebo pegfilgrastim v jediné subkutánní dávce v každém 3-týdenním cyklu, nebo kombinaci pegfilgrastimu a ciprofloxacinu. Analýza zkoumala vliv typu primární profylaxe na výskyt febrilní neutropenie. Pegfilgrastim v jediné dávce á 3 týdny byl statisticky významně snižoval četnost incidence febrilní neutropenie, neutropenie stupně 4, leukopenie a hospitalizace pro neutropenii ve srovnání s 5-10 denních dávk filgrastimu nebo lenograstimu. Dále je ve vyjádření odborné společnosti uvedeno, že pegfilgrastim a filgrastim mají odlišnou farmakokinetiku, pegfilgrastim má oproti filgrastimu pomalejší nástup účinné hladiny v séru a daleko pomalejší eliminaci, odlišné dávkování: jedenkrát za 3 týdny versus denní podání. Odborná společnost na základě výše zmíněných odlišností navrhuje posouzení obou léčivých látek samostatně. Stanovisko odborné společnosti bylo potvrzeno skutečností, že vyhláška č.114/2009 ze dne 17. dubna 2009, kterou se mění vyhláška č.384/2007 Sb. o seznamu referenčních skupin, již neuvádí referenční skupinu 68/1, která dříve zahrnovala léčivé přípravky s obsahem předmětných léčivých látek.

K námitce, že léčivý přípravek Ratiograstim měl být posouzen jako generikum Ústav uvádí, že generické léky (generika) jsou chemické a léčebné ekvivalenty nízkomolekulárních látek, jejichž ochranný autorský patent vypršel. Naproti tomu biologické léky (biopharmaceuticals) jsou velmi komplexní makromolekuly vyvinuté pomocí speciální biotechnologie (obvykle kontrolované genové exprese v bakteriálních nebo jiných buněčných vektorech).

Biologické léky mají vysokou molekulovou hmotnost, komplexní trojrozměrnou strukturu, velmi komplexní výrobní proces, jsou produkovány živými organismy, a jsou proto často heterogenní. Biologické léky je obtížné kompletně charakterizovat fyzikálně-chemickými analytickými metodami nebo bioesey. Jejich biologická aktivita závisí na schopnosti výrobce reprodukovat co nejpřesněji výrobní proces a jeho vnitřní standardy. Biologické léky mají také ve srovnání s nízkomolekulárními léky podstatně větší sklon k vyvolání imunitní reakce. Biosimilars tak rozhodně nemohou být pokládány za generické biologické léky. Zásadní rozdíly mezi nízkomolekulárními a biologickými léky, a tedy i mezi generiky a biosimilars znemožňují použít při registraci stejný postup. European Medicines Agency (EMA) ve svých doporučeních jednoznačně zdůraznila, že registrace biosimilars nemůže být analogická

registraci generik, a zpracovala kromě obecných doporučení i speciální regulační směrnice pro schvalování biosimilars jednotlivých biologických léků.¹

K námitce, že není řádně zdůvodněno, proč Ústav ustoupil od snížení úhrady prvnímu „biosimilars“ je uvedeno již v podkladech pro rozhodnutí ze dne 25.11.2009 stanovisko Ústavu ze dne 23.6.2009. Právní podklady pro toto stanovisko jsou čerpána ze zákona č.378/2007 Sb. o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů.

Dne 7.12.2009 zaslal své vyjádření držitel rozhodnutí o registraci Amgen Europe B.V., Minervum 7061, Breda 4817ZK, 20080576, Holandsko, zastoupen: Amgen s.r.o., Petr Honěk, Klimentská 46, 110 00 Praha 1, nesouhlasí s tvrzením Ústavu, že léčivá látka filgrastim je zařazena do skupiny číslo 181 přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění (Imunostimulační a imunomodulační léčiva včetně interferonů). Nejméně nákladný přípravek není zařazen do žádné RS. Jedná se o IMMUCYST URT ISL PLQ 1X81MG+SO. Upozorňuje na skutečnost, že Ústav se v podkladech pro rozhodnutí nezabýval tím, zda přípravek IMMUCYST dostatečně naplňuje požadavky řádné farmakoterapie v rámci skupiny látek uvedených v příloze č.2.

K tomu Ústav uvádí, že ustanovení § 15 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. V každé skupině léčivých látek uvedených v příloze č. 2 se ze zdravotního pojištění vždy plně hradí nejméně jeden léčivý přípravek. Pokud je přípravek stanovena úhrada, musí tento přípravek být zároveň zařazen v 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. Pokud přípravky zařazené do téže skupiny přílohy č. 2 nejsou vzájemně terapeuticky zaměnitelné, nemůže výše jejich úhrady (resp. ceny) být vzájemně ovlivněna – tedy Ústav nemůže upravit úhradu předmětného přípravku na základě ceny jiného přípravku, který není terapeuticky zaměnitelný s předmětným přípravkem. Ústav identifikuje nejméně nákladný léčivý přípravek v určité skupině přílohy č. 2 na základě porovnání cen pro konečného spotřebitele (odvozených od maximálních cen původce u přípravků podléhajících cenové regulaci maximální cenou nebo odvozených od nahlášené ceny původce u přípravků nepodléhajících cenové regulaci maximální cenou) přípravků téže skupiny po přepočtu na ODTD, případně dále po přepočtu koeficientem. Dle názoru Ústavu se vyjádření MZ ohledně výběru nejméně nákladného přípravku vztahuje pouze na volbu nejméně nákladného přípravku z množiny přípravků vzájemně terapeuticky zaměnitelných. 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.

Ústav při rozhodování vycházel následujících podkladů:

Reference:

SPC přípravku Ratiograstim 30MIU/0,5ml, www.emea.europa.eu

SPC přípravku Neupogen, www.emea.europa.eu

Doporučený postup léčby febrilní neutropenie v Masarykově onkologickém ústavu v Brně. Vypracoval:

MUDr. Marek Svoboda Schválil: prim. MUDr. Katarína Petráková Aktualizováno: 10. března 2007

Emea, Co je biologický léčivý přípravek, 22.června 2007

Stanovisko Ústavu k možnosti substituce tzv. biosimilars ze dne 23.6.2009

Medical Tribune, prof. Mudr. Tesař, DrSc, <http://www.tribune.cz/clanek/12676>

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

Charakteristika léčivé látky.

Faktory stimulující granulocytové kolonie(G-CSF) jsou jedinými biologickými léky², které účinně a bezpečně stimulují kolonie granulocytárních progenitorů. Filgrastim reguluje tvorbu a uvolňování

¹ Medical Tribune, prof. Mudr. Tesař, DrSc, <http://www.tribune.cz/clanek/12676>

funkčních neutrofilů z kostní dřeně a způsobuje během 24 hodin významné zvýšení počtu neutrofilů v periferní krvi spolu s lehkým zvýšením monocytů. Klinicky je nejčastěji využíván v prevenci a léčbě neutropenie indukované chemoterapií u onkologicky nemocných pacientů.

Bylo prokázáno, že filgrastim navozuje výrazné zvýšení počtu neutrofilů v periferní krvi během 24 hodin s malým zvýšením počtu monocytů a/nebo lymfocytů.

Stávající podmínky úhrady

Filgrastim:

L/ ONK, HEM, neonatolog

P: Filgrastim předepisuje onkolog, hematolog a neonatolog ke zkrácení doby trvání neutropenie a snížení výskytu febrilní neutropenie u pacientů léčených zavedenou cytotoxickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie a myelodysplastických syndromů) a ke zkrácení období neutropenie u pacientů léčených myeloablativní terapií následovanou transplantací kostní dřeně, kteří jsou považováni za zvýšeně ohrožené těžkou prolongovanou neutropenií:

- u přípravných režimů pro sběr kmenových buněk z periferní krve před plánovanou transplantací
- v léčbě febrilní neutropenie či jiných závažných infekčních komplikací neutropenických pacientů
- při eliminaci neutropenie během chemoterapie s cílem dodržení termínů a dávek chemoterapie pro nádory s vysokým rizikem
- u cyklické neutropenie a těžké chronické neutropenie u dětí a dospělých, není-li možno postupovat jiným způsobem
- u nezralých novorozenců s počtem granulocytů pod $0,5 \times 10^9$ na devátou/l nebo počet leukocytů pod 1×10^9 na devátou/l.

Vzhledem k výše uvedenému, jsou léčivé přípravky s obsahem léčivé látky filgrastim v zásadě terapeuticky zaměnitelné s obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a obdobným klinickým využitím.

Stanovení ODTD

Obvyklá denní terapeutická dávka byla stanovena v souladu s § 16 vyhlášky Ministerstva zdravotnictví č. 92/2008 Sb. Pro účely stanovení výše úhrady se vychází z definované denní dávky stanovené Světovou zdravotnickou organizací. Tato je upravena v případě, že se doporučené běžné dávkování přípravku uvedené v souhrnu údajů o přípravku nebo obvyklé dávkování v běžné klinické praxi odlišuje.

DDD podle WHO je stanovena na 0,35mg. Základem ke stanovení ODTD pro léčivou látku **filgrastim** jsou platná SPC přípravků, kde je uvedeno doporučené dávkování filgrastimu 0,5 MU (5 µg)/kg/den, a v případě dávkování vztaženého na jednotku hmotnosti je základem 75kg t.h.(údaj vychází z dat ÚZIS-indexu t.h. z roku 2002). Proto ODTD bylo stanoveno na **37,5MU** (75x0,5).

Zařazení léčivých látek do skupin podle přílohy 2

Léčivá látka filgrastim je zařazena do skupiny číslo 181 přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění (Imunostimulační a imunomodulační léčiva včetně interferonů).

| | | | | |
|-----|--|---------|--------------------------|------|
| 181 | Imunostimulační a imunomodulační léčiva včetně interferonů | L03AA02 | filgrastim | |
| 181 | Imunostimulační a imunomodulační léčiva včetně interferonů | L03AA13 | pegfilgrastim | |
| 181 | Imunostimulační a imunomodulační léčiva včetně interferonů | L03AB01 | interferon alfa přírodní | 69/1 |
| 181 | Imunostimulační a imunomodulační léčiva včetně interferonů | L03AB03 | interferon gama | |
| 181 | Imunostimulační a imunomodulační léčiva včetně interferonů | L03AB04 | interferon alfa -2a | 69/1 |
| 181 | Imunostimulační a imunomodulační léčiva včetně interferonů | L03AB05 | interferon alfa -2b | 69/1 |
| 181 | Imunostimulační a imunomodulační léčiva včetně interferonů | L03AB07 | interferon beta -1a | 69/3 |
| 181 | Imunostimulační a imunomodulační léčiva včetně interferonů | L03AB08 | interferon beta -1b | 69/3 |
| 181 | Imunostimulační a imunomodulační léčiva včetně interferonů | L03AB10 | peginterferon alfa -2b | 69/2 |
| 181 | Imunostimulační a imunomodulační léčiva včetně interferonů | L03AB11 | peginterferon alfa -2a | 69/2 |

² Emea, Co je biologický léčivý přípravek, 22.června 2007

Stanovisko Ústavu k možnosti substituce tzv. biosimilars ze dne 23.6.2009

| | | | | |
|-----|--|---------|----------------------------|------|
| 181 | Imunostimulační a imunomodulační léčiva včetně interferonů | L03AC01 | aldesleukin | 69/3 |
| 181 | Imunostimulační a imunomodulační léčiva včetně interferonů | L03AX03 | BCG vakcína | |
| 181 | Imunostimulační a imunomodulační léčiva včetně interferonů | L03AX11 | tasonermin | |
| 181 | Imunostimulační a imunomodulační léčiva včetně interferonů | L03AX13 | glatimer acetát | |
| 181 | Imunostimulační a imunomodulační léčiva včetně interferonů | L03AX14 | histamin dihydrochlorid | |

K výroku I.

Ústav stanovil pro skupinu léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky s obsahem léčivé látky **filgrastim** základní úhradu ve výši **2342,93 Kč za ODTD** v souladu s § 39c zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Léčivé přípravky s obsahem **léčivé látky filgrastim** 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 § 39c odst. 4 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“). Vzhledem k tomu, že předmětný léčivý přípravek/potravinu pro zvláštní lékařské účely (dále jen „přípravek“) nelze zařadit do žádné z referenčních skupin dle vyhlášky číslo 384/2007 Sb., stanovil Ústav základní úhradu léčivé látky v tomto přípravku obsažené.

Při stanovení základní úhrady léčivé látky postupoval Ústav v souladu s § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o veřejném zdravotním pojištění“).

Do cenového srovnání v rámci této léčivé látky byly zařazeny všechny přípravky s obsahem léčivé látky *filgrastim* dostupné v ČR ve smyslu § 39c odstavce 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění dále upřesněného v § 3 odstavci 1 vyhlášky číslo 92/2008 Sb., tedy takové, jejichž podíl na celkovém objemu prodeje na trhu v ČR dosáhl v uplynulém ukončeném kalendářním čtvrtletí alespoň 3 % denních terapeutických dávek přípravků s obsahem stejné léčivé látky. Údaje o spotřebách přípravků získává Ústav z pravidelného hlášení distributorů podle § 77 odst. 1 písm. f) zákona číslo 378/2007 Sb. o léčivech. Posouzení dostupnosti se provádí přepočtem podle definovaných denních dávek. Vzhledem k tomu, že je přepočten 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. 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. Průměrný kurz je spočítán jako průměr jednotlivých denních kurzů zaokrouhlený na 3 desetinná místa matematicky.

Obvyklá denní terapeutická dávka byla stanovena v souladu s § 18 vyhlášky Ministerstva zdravotnictví č. 92/2008 Sb. Pro účely stanovení výše úhrady se vychází z definované denní dávky stanovené Světovou zdravotnickou organizací. Tato je upravena v případě, že se doporučené běžné dávkování přípravku uvedené v souhrnu údajů o přípravku nebo obvyklé dávkování v běžné klinické praxi odlišuje.

Následně byl vybrán přípravek s nejnižší cenou připadající na obvyklou denní terapeutickou dávku (zaokrouhlenou na 4 desetinná místa matematicky). Přípravkem s nejnižší cenou připadající na obvyklou denní terapeutickou dávku je přípravek NEUPOGEN 30MU/0,5ML INJ SOL 5x0,5ML 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 a 9 % 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 9371,72 Kč. Základní úhrada vypočtená z nejnižší ceny/ODTD v EU je 2342,93 Kč/ODTD. Tato cena je základem pro stanovení úhrady.

| léčivá látka | ODTD | LP | Síla | velikost balení | Cena pro konečného spotřebitele bez odpočtu* | Počet ODTD/balení |
|--------------|---------------|----------|------------------|-----------------|--|-------------------|
| filgrastim | 37,5MU | NEUPOGEN | 30MU/1 stříkačka | 5 stříkaček | 9371,72Kč | 4,0000 |

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

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **filgrastim** (ODTD 37,5MU)

Frekvence dávkování: 1xdenně

37,5MU (ODTD) 2342,93 Kč (9371,72Kč/4)

1MU 62,48 Kč (2342,93/37,5)

Základní úhrada: 2342,93 Kč/ODTD

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

Ústav posoudil možnost navýšení základní úhrady ve veřejném zájmu s ohledem na §13 odst. 2 vyhlášky č. 92/2008 Sb. 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 (§ 3 odst. 5 téže vyhlášky). Nejnižší cena výrobce zjištěná v Maďarsku je o 10 % nižší od průměru tří nejnižších cen výrobce téhož přípravku zjištěných v ostatních zemích EU.

Podmínka pro navýšení úhrady uvedená v §13 odst. 2 písm. b) nebyla splněna a Ústav nenavýšuje základní úhradu předmětné skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků s obsahem dané léčivé látky.

Ústav posuzované léčivé přípravky považuje v terapii za nahraditelné, neboť existují jiné přípravky, s obsahem léčivé látky pegfilgrastim, které lze aplikovat v obdobných indikacích. Z toho důvodu nenavýšil úhradu posuzovaným přípravkům podle §13, odst.1.

Základní úhrada vychází z ceny pro konečného spotřebitele přípravku NEUPOGEN 30MU/0,5ML INJ SOL 5x0,5ML (cena pro konečného spotřebitele bez odpočtu - 9371,72 Kč) obchodovaného v Maďarsku.

Cena výrobce zjištěná v Maďarsku (HUF) byla přepočtena na Kč průměrným kurzem zveřejněným Českou národní bankou za poslední tři kalendářní měsíce předcházející měsíci, ve kterém bylo zahájeno správní řízení (03/2009 – 05/2009). K takto získané ceně byla napočtena maximální obchodní přírůžka platná v ČR dle cenového předpisu Ministerstva zdravotnictví (2/2009/FAR) ze dne 20.3.2009 (pásmo 7) a 9 % DPH. Odpočet dle téhož Cenového předpisu nebyl uplatněn.

Léčivá látka filgrastim je zařazena do skupiny číslo 181 přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění (Imunostimulační a imunomodulační léčiva včetně interferonů).

Nejméně nákladný přípravek není zařazen do žádné RS. Jedná se o IMMUCYST URT ISL PLQ 1X81MG+SO.

Ratiograstim je podobný biologický (bioekvivalentní) léčivý přípravek, což je léčivý přípravek podobný biologickému léčivému přípravku, který již byl registrován („biologický referenční léčivý přípravek“ v tomto případě Neupogen). Účinná látka podobného biologického léčivého přípravku je podobná účinné

látce biologického referenčního léčivého přípravku, není však totožná. Podobné biologické léčivé přípravky a biologické referenční léčivé přípravky se obecně používají ve stejném dávkování k léčbě stejného onemocnění. Z výše uvedeného důvodu nejsou biologické léčivé přípravky Ústavem posuzovány jako generika.³

Odhad dopadu na prostředky veřejného zdravotního pojištění - kalkulace odhadu reálné změny výdajů ze zdravotního pojištění

Na základě výše úhrady odhaduje Ústav dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění následovně: úspora nákladů 13 753 110 ročně. Kalkulace byla zpracována na základě spotřeb přípravků za 1-4 čtvrtletí 2008 a porovnání s úhradou platnou k 1.3.2009 .

K výroku II.

Ústav léčivému přípravku:

| kód SÚKL | název léčivého přípravku | doplňek názvu | Maximální cena |
|----------|--------------------------|---------------------|----------------|
| 0500255 | RATIOGRASTIM 48 MU/0,8ML | INJ+INF SOL 5X0,8ML | 8668,05 Kč |

stanovil maximální cenu, jak je uvedeno ve výroku rozhodnutí, a to z těchto důvodů:

Podle 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“) byla pro níže uvedený přípravek stanovena maximální cena výrobce **v souladu s ustanovením § 39a odst. 2 písm. b).**

Při stanovení maximální ceny zjišťoval Ústav v souladu s ustanovením § 39a odst. 2 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb. ceny posuzovaného přípravku v zemích referenčního koše. Jelikož nebylo nalezeno dostatečné množství cen (aspoň 3) posuzovaného přípravku v zemích referenčního koše, zjišťoval Ústav v souladu s ustanovením § 39a odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. ceny posuzovaného přípravku v ostatních zemích EU mimo ČR.

Maximální cena byla stanovena jako průměr tří nejnižších výrobních cen posuzovaného léčivého přípravku v členských státech Evropské unie.

| Kód SÚKL | Název LP | Maximální cena | návrh žadatele |
|----------|--|----------------|----------------|
| 0500255 | Ratiograstim 48MU/0,8ML INJ+INF SOL 5X0,8ML | 8668,05 Kč | 17639,52 Kč |

Do cenového srovnání byly vybírány přípravky s ohledem na výrobce/držitele registračního rozhodnutí, které obsahují stejnou léčivou látku v téže lékové formě a síle a jejichž velikosti balení se neliší o více než 10% od posuzovaného přípravku.

Ceny posuzovaného přípravku byly zjišťovány ve všech členských státech EU (pravidlo č. 2 metodiky)

Pokud zjištěné zahraniční ceny nebyly na úrovni ceny výrobce, byly od cen zjištěných v zahraničí odečteny národní daně a obchodní přírážky (přepočty i informační zdroje cen v členských státech EU jsou zveřejněné na webových stránkách SÚKL). 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 (viz § 3 odst. 3 vyhlášky číslo 92/2008 Sb.). Průměrný kurz byl spočítán jako průměr jednotlivých denních kurzů zaokrouhlený na 3 desetinná místa matematicky. Ceny výrobce v Kč byly přepočítány na cenu za jednotku lékové formy. Následně byly vybrány tři nejnižší ceny přepočtené na jednotku lékové

³ Emea, Co je biologický léčivý přípravek, 22.června 2007

Stanovisko Ústavu k možnosti substituce tzv. biosimilars ze dne 23.6.2009

formy a z nich byl spočítán průměr. Takto získaná cena byla vynásobena počtem jednotek lékové formy posuzovaného přípravku a je výslednou maximální cenou.

K výroku III.

Ústav léčivému přípravku:

| kód SUKL | název léčivého přípravku | doplněk názvu | Maximální cena |
|----------|--------------------------|---------------------|----------------|
| 0500251 | RATIOGRASTIM 30 MU/0,5ML | INJ+INF SOL 5X0,5ML | 6805,65 Kč |

stanovil maximální cenu, jak je uvedeno ve výroku rozhodnutí, a to z těchto důvodů:

Podle 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“) byla pro níže uvedený přípravek stanovena maximální cena výrobce **v souladu s ustanovením § 39a odst. 2 písm. b).**

Při stanovení maximální ceny zjišťoval Ústav v souladu s ustanovením § 39a odst. 2 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb. ceny posuzovaného přípravku v zemích referenčního koše. Jelikož nebylo nalezeno dostatečné množství cen (aspoň 3) posuzovaného přípravku v zemích referenčního koše, zjišťoval Ústav v souladu s ustanovením § 39a odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. ceny posuzovaného přípravku v ostatních zemích EU mimo ČR.

Maximální cena byla stanovena jako průměr tří nejnižších výrobních cen posuzovaného léčivého přípravku v členských státech Evropské unie.

| Kód SÚKL | Název LP | Maximální cena | návrh žadatele |
|----------|--|----------------|----------------|
| 0500251 | Ratiograstim 30MU/0,5ML INJ+INF SOL 5X0,5ML | 6805,65 Kč | 11024,72 Kč |

Do cenového srovnání byly vybírány přípravky s ohledem na výrobce/držitele registračního rozhodnutí, které obsahují stejnou léčivou látku v téže lékové formě a síle a jejichž velikosti balení se neliší o více než 10% od posuzovaného přípravku.

Ceny posuzovaného přípravku byly zjišťovány ve všech členských státech EU (pravidlo č. 2 metodiky)

Pokud zjištěné zahraniční ceny nebyly na úrovni ceny výrobce, byly od cen zjištěných v zahraničí odečteny národní daně a obchodní přírážky (přepočty i informační zdroje cen v členských státech EU jsou zveřejněné na webových stránkách SÚKL). 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 (viz § 3 odst. 3 vyhlášky číslo 92/2008 Sb.). Průměrný kurz byl spočítán jako průměr jednotlivých denních kurzů zaokrouhlený na 3 desetinná místa matematicky. Ceny výrobce v Kč byly přepočítány na cenu za jednotku lékové formy. Následně byly vybrány tři nejnižší ceny přepočtené na jednotku lékové formy a z nich byl spočítán průměr. Takto získaná cena byla vynásobena počtem jednotek lékové formy posuzovaného přípravku a je výslednou maximální cenou.

K výroku IV.

Ústav nezařazuje léčivý přípravek

| kód SUKL | název léčivého přípravku | doplněk názvu |
|----------|--------------------------|---------------------|
| 0500255 | RATIOGRASTIM 48 MU/0,8ML | INJ+INF SOL 5X0,8ML |

do žádné referenční skupiny.

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. 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 (dále jen "referenční skupina"), tak jak jsou stanoveny vyhláškou Ministerstva zdravotnictví ČR č. 384/2007 Sb., o seznamu referenčních skupin ve znění pozdějších předpisů, a proto přípravek do žádné referenční skupiny nezařazuje.

Ústav stanoví výši úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku v souladu s § 39b, §39c, §39g, 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění tak, že úhrada ze zdravotního pojištění činí **14 995,20Kč**.

Jak je uvedeno ve výroku IV. 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 stanovuje takto:

P: Filgrastim předepisuje onkolog, hematolog a neonatolog ke zkrácení doby trvání neutropenie a snížení výskytu febrilní neutropenie u pacientů léčených zavedenou cytotoxickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie) a ke zkrácení období neutropenie u pacientů léčených myeloablativní terapií následovanou transplantací kostní dřeně, kteří jsou považováni za zvýšeně ohrožené těžkou prodlouženou neutropenií:

- a) u přípravných režimů pro sběr kmenových buněk z periferní krve před plánovanou transplantací
- b) v léčbě febrilní neutropenie či jiných závažných infekčních komplikací neutropenických pacientů
- c) při eliminaci neutropenie během chemoterapie s cílem dodržení termínů a dávek chemoterapie pro nádory s vysokým rizikem
- d) u cyklické neutropenie a těžké chronické neutropenie u dětí a dospělých, není-li možno postupovat jiným způsobem
- e) u nezralých novorozenců s počtem granulocytů pod $0,5 \times 10$ na devátou/l nebo počet leukocytů pod 1×10 na devátou/l.

A

Ústav posoudil možnost stanovení podmínek úhrady předmětného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39b odst. (5) zákona o veřejném zdravotním pojištění. Farmakologické vlastnosti léčivé látky obsažené v léčivém přípravku vyžadují aplikaci ustanovení § 39b odst. (5), písm. a) - e) neboť volba vhodného léčivého přípravku pro terapii neutropenie a febrilní neutropenie je velmi specifický a individuální rozhodovací proces, pro který je nutná příslušná specializace.

Ústav stanovuje v souladu s možným použitím přípravku v klinické praxi podmínku úhrady „A“ umožňující použití v ambulantní péči a současně vyúčtování jako zvlášť účtovaný přípravek. V současné době je preferováno podávání léčivých přípravků ambulantně, pokud to stav pacienta dovoluje. Tento způsob aplikace odpovídá nejmodernějším trendům onkologické péče, které ve svém důsledku šetří prostředky veřejného zdravotního pojištění, neboť ambulantní aplikace je pro systém zdravotní péče přirozeně méně nákladná než hospitalizace pacienta. Ambulantní aplikace je často přínosná jak pro pacienta, tak pro systém zdravotní péče, nijak ovšem nevylučuje aplikaci daného přípravku při hospitalizaci, kde je dle ustanovení § 15 odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění v provedení nejméně ekonomicky náročném plně hrazen.

K výroku V.

Ústav nezařazuje léčivý přípravek

| kód SUKL | název léčivého přípravku | doplňek názvu |
|----------|--------------------------|---------------------|
| 0500251 | RATIOGRASTIM 30 MU/0,5ML | INJ+INF SOL 5X0,5ML |

do žádné referenční skupiny.

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 (dále jen "referenční skupina"), tak jak jsou

stanoveny vyhláškou Ministerstva zdravotnictví ČR č. 384/2007 Sb., o seznamu referenčních skupin ve znění pozdějších předpisů, a proto přípravek do žádné referenční skupiny nezařazuje.

Ústav **stanoví výši úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku** v souladu s § 39b, §39c, §39g, 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění **tak, že úhrada ze zdravotního pojištění činí 9 372,00Kč.**

Jak je uvedeno ve výroku IV. 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 stanovuje takto:

P: Filgrastim předepisuje onkolog, hematolog a neonatolog ke zkrácení doby trvání neutropenie a snížení výskytu febrilní neutropenie u pacientů léčených zavedenou cytotoxickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie) a ke zkrácení období neutropenie u pacientů léčených myeloablativní terapií následovanou transplantací kostní dřeně, kteří jsou považováni za zvýšeně ohrožené těžkou prodlouženou neutropenií:

- a) u přípravných režimů pro sběr kmenových buněk z periferní krve před plánovanou transplantací
- b) v léčbě febrilní neutropenie či jiných závažných infekčních komplikací neutropenických pacientů
- c) při eliminaci neutropenie během chemoterapie s cílem dodržení termínů a dávek chemoterapie pro nádory s vysokým rizikem
- d) u cyklické neutropenie a těžké chronické neutropenie u dětí a dospělých, není-li možno postupovat jiným způsobem
- e) u nezralých novorozenců s počtem granulocytů pod $0,5 \times 10^9$ na devátou/l nebo počet leukocytů pod 1×10^9 na devátou/l.

A

Ústav posoudil možnost stanovení podmínek úhrady předmětného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39b odst. (5) zákona o veřejném zdravotním pojištění. Farmakologické vlastnosti léčivé látky obsažené v léčivém přípravku vyžadují aplikaci ustanovení § 39b odst. (5), písm. a) - e) neboť volba vhodného léčivého přípravku pro terapii neutropenie a febrilní neutropenie je velmi specifický a individuální rozhodovací proces, pro který je nutná příslušná specializace.

Ústav stanovuje v souladu s možným použitím přípravku v klinické praxi podmínku úhrady „A“ umožňující použití v ambulantní péči a současně vyúčtování jako zvlášť účtovaný přípravek. V současné době je preferováno podávání léčivých přípravků ambulantně, pokud to stav pacienta dovoluje. Tento způsob aplikace odpovídá nejmodernějším trendům onkologické péče, které ve svém důsledku šetří prostředky veřejného zdravotního pojištění, neboť ambulantní aplikace je pro systém zdravotní péče přirozeně méně nákladná než hospitalizace pacienta. Ambulantní aplikace je často přínosná jak pro pacienta, tak pro systém zdravotní péče, nijak ovšem nevyklučuje aplikaci daného přípravku při hospitalizaci, kde je dle ustanovení § 15 odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění v provedení nejméně ekonomicky náročném plně hrazen.

K výroku VI.

Ústav nezařazuje léčivý přípravek

| kód SUKL | název léčivého přípravku | doplňk názvu |
|----------|--------------------------|-----------------|
| 0014903 | NEUPOGEN 0,3MG/ML | INJ SOL 5X1,6ML |

do žádné referenční skupiny.

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. 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 (dále jen "referenční skupina"), tak jak jsou stanoveny vyhláškou Ministerstva zdravotnictví ČR č. 384/2007 Sb., o seznamu referenčních skupin ve znění pozdějších předpisů, a proto přípravek do žádné referenční skupiny nezařazuje.

Ústav mění výši úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku v souladu s § 39i odst. 2 v návaznosti na § 39g a 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění

tak, že dosavadní úhradu ze zdravotního pojištění mění tak, že činí 14 995,20Kč.

Jak je uvedeno ve výroku IV. 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 mění takto:

P: Filgrastim předepisuje onkolog, hematolog a neonatolog ke zkrácení doby trvání neutropenie a snížení výskytu febrilní neutropenie u pacientů léčených zavedenou cytotoxickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie) a ke zkrácení období neutropenie u pacientů léčených myeloablativní terapií následovanou transplantací kostní dřeně, kteří jsou považováni za zvýšeně ohrožené těžkou prolongovanou neutropenií:

- a) u přípravných režimů pro sběr kmenových buněk z periferní krve před plánovanou transplantací
- b) v léčbě febrilní neutropenie či jiných závažných infekčních komplikací neutropenických pacientů
- c) při eliminaci neutropenie během chemoterapie s cílem dodržení termínů a dávek chemoterapie pro nádory s vysokým rizikem
- d) u cyklické neutropenie a těžké chronické neutropenie u dětí a dospělých, není-li možno postupovat jiným způsobem
- e) u nezralých novorozenců s počtem granulocytů pod $0,5 \times 10$ na devátou/l nebo počet leukocytů pod 1×10 na devátou/l.

A

Ústav posoudil možnost stanovení podmínek úhrady předmětného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39b odst. (5) zákona o veřejném zdravotním pojištění. Farmakologické vlastnosti léčivé látky obsažené v léčivém přípravku vyžadují aplikaci ustanovení § 39b odst. (5), písm. a) - e) neboť volba vhodného léčivého přípravku pro terapii neutropenie a febrilní neutropenie je velmi specifický a individuální rozhodovací proces, pro který je nutná příslušná specializace.

Ústav stanovuje v souladu s možným použitím přípravku v klinické praxi podmínku úhrady „A“ umožňující použití v ambulantní péči a současné vyúčtování jako zvlášť účtovaný přípravek. V současné době je preferováno podávání léčivých přípravků ambulantně, pokud to stav pacienta dovoluje. Tento způsob aplikace odpovídá nejmodernějším trendům onkologické péče, které ve svém důsledku šetří prostředky veřejného zdravotního pojištění, neboť ambulantní aplikace je pro systém zdravotní péče přirozeně méně nákladná než hospitalizace pacienta. Ambulantní aplikace je často přínosná jak pro pacienta, tak pro systém zdravotní péče, nijak ovšem nevyklučuje aplikaci daného přípravku při hospitalizaci, kde je dle ustanovení § 15 odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění v provedení nejméně ekonomicky náročném plně hrazen.

K výroku VII.

Ústav nezařazuje léčivý přípravek

| kód SUKL | název léčivého přípravku | doplňk názvu |
|----------|--------------------------|---------------|
| 0014902 | NEUPOGEN 0,3MG/ML | INJ SOL 5X1ML |

do žádné referenční skupiny.

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 (dále jen "referenční skupina"), tak jak jsou

stanoveny vyhláškou Ministerstva zdravotnictví ČR č. 384/2007 Sb., o seznamu referenčních skupin ve znění pozdějších předpisů, a proto přípravek do žádné referenční skupiny nezařazuje.

Ústav **mění výši úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku** v souladu s § 39i odst. 2 v návaznosti na § 39g a 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění

tak, že dosavadní úhradu ze zdravotního pojištění mění tak, že činí 9 372,00Kč.

Jak je uvedeno ve výroku IV. 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 stanovuje takto:

P: Filgrastim předepisuje onkolog, hematolog a neonatolog ke zkrácení doby trvání neutropenie a snížení výskytu febrilní neutropenie u pacientů léčených zavedenou cytotoxickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie) a ke zkrácení období neutropenie u pacientů léčených myeloablativní terapií následovanou transplantací kostní dřeně, kteří jsou považováni za zvýšeně ohrožené těžkou prodlouženou neutropenií:

- a) u přípravných režimů pro sběr kmenových buněk z periferní krve před plánovanou transplantací
- b) v léčbě febrilní neutropenie či jiných závažných infekčních komplikací neutropenických pacientů
- c) při eliminaci neutropenie během chemoterapie s cílem dodržení termínů a dávek chemoterapie pro nádory s vysokým rizikem
- d) u cyklické neutropenie a těžké chronické neutropenie u dětí a dospělých, není-li možno postupovat jiným způsobem
- e) u nezralých novorozenců s počtem granulocytů pod $0,5 \times 10^9$ na devátou/l nebo počet leukocytů pod 1×10^9 na devátou/l.

A

Ústav posoudil možnost stanovení podmínek úhrady předmětného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39b odst. (5) zákona o veřejném zdravotním pojištění. Farmakologické vlastnosti léčivé látky obsažené v léčivém přípravku vyžadují aplikaci ustanovení § 39b odst. (5), písm. a) - e) neboť volba vhodného léčivého přípravku pro terapii neutropenie a febrilní neutropenie je velmi specifický a individuální rozhodovací proces, pro který je nutná příslušná specializace.

Ústav stanovuje v souladu s možným použitím přípravku v klinické praxi podmínku úhrady „A“ umožňující použití v ambulantní péči a současně vyúčtování jako zvlášť účtovaný přípravek. V současné době je preferováno podávání léčivých přípravků ambulantně, pokud to stav pacienta dovoluje. Tento způsob aplikace odpovídá nejmodernějším trendům onkologické péče, které ve svém důsledku šetří prostředky veřejného zdravotního pojištění, neboť ambulantní aplikace je pro systém zdravotní péče přirozeně méně nákladná než hospitalizace pacienta. Ambulantní aplikace je často přínosná jak pro pacienta, tak pro systém zdravotní péče, nijak ovšem nevyklučuje aplikaci daného přípravku při hospitalizaci, kde je dle ustanovení § 15 odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění v provedení nejméně ekonomicky náročném plně hrazen.

K výroku VIII.

Ústav nezařazuje léčivý přípravek

| kód SUKL | název léčivého přípravku | doplněk názvu |
|----------|--------------------------|-----------------|
| 0078914 | NEUPOGEN 30MU/0,5ML | INJ SOL 5X0,5ML |

do žádné referenční skupiny.

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. 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 (dále jen "referenční skupina"), tak jak jsou stanoveny vyhláškou Ministerstva zdravotnictví ČR č. 384/2007 Sb., o seznamu referenčních skupin ve znění pozdějších předpisů, a proto přípravek do žádné referenční skupiny nezařazuje.

Ústav mění výši úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku v souladu s § 39i odst. 2 v návaznosti na § 39g a 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění

tak, že dosavadní úhradu ze zdravotního pojištění mění tak, že činí Ústav mění výši úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku v souladu s § 39i odst. 2 v návaznosti na § 39g a 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění

tak, že dosavadní úhradu ze zdravotního pojištění mění tak, že činí 9 372,00Kč.

Jak je uvedeno ve výroku IV. 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 mění takto:

P: Filgrastim předepisuje onkolog, hematolog a neonatolog ke zkrácení doby trvání neutropenie a snížení výskytu febrilní neutropenie u pacientů léčených zavedenou cytotoxickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie) a ke zkrácení období neutropenie u pacientů léčených myeloablativní terapií následovanou transplantací kostní dřeně, kteří jsou považováni za zvýšeně ohrožené těžkou prodlouženou neutropenií:

- a) u přípravných režimů pro sběr kmenových buněk z periferní krve před plánovanou transplantací
- b) v léčbě febrilní neutropenie či jiných závažných infekčních komplikací neutropenických pacientů
- c) při eliminaci neutropenie během chemoterapie s cílem dodržení termínů a dávek chemoterapie pro nádory s vysokým rizikem
- d) u cyklické neutropenie a těžké chronické neutropenie u dětí a dospělých, není-li možno postupovat jiným způsobem
- e) u nezralých novorozenců s počtem granulocytů pod $0,5 \times 10^9$ na devátou/l nebo počet leukocytů pod 1×10^9 na devátou/l.

A

Ústav posoudil možnost stanovení podmínek úhrady předmětného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39b odst. (5) zákona o veřejném zdravotním pojištění. Farmakologické vlastnosti léčivé látky obsažené v léčivém přípravku vyžadují aplikaci ustanovení § 39b odst. (5), písm. a) - e) neboť volba vhodného léčivého přípravku pro terapii neutropenie a febrilní neutropenie je velmi specifický a individuální rozhodovací proces, pro který je nutná příslušná specializace.

Ústav stanovuje v souladu s možným použitím přípravku v klinické praxi podmínku úhrady „A“ umožňující použití v ambulantní péči a současné vyúčtování jako zvlášť účtovaný přípravek. V současné době je preferováno podávání léčivých přípravků ambulantně, pokud to stav pacienta dovoluje. Tento způsob aplikace odpovídá nejmodernějším trendům onkologické péče, které ve svém důsledku šetří prostředky veřejného zdravotního pojištění, neboť ambulantní aplikace je pro systém zdravotní péče přirozeně méně nákladná než hospitalizace pacienta. Ambulantní aplikace je často přínosná jak pro pacienta, tak pro systém zdravotní péče, nijak ovšem nevyklučuje aplikaci daného přípravku při hospitalizaci, kde je dle ustanovení § 15 odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění v provedení nejméně ekonomicky náročném plně hrazen.

K výroku IX.

Ústav nezařazuje léčivý přípravek

| kód SUKL | název léčivého přípravku | doplněk názvu |
|----------|--------------------------|-----------------|
| 0078906 | NEUPOGEN 48MU/0,5ML | INJ SOL 5X0,5ML |

do žádné referenční skupiny.

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 (dále jen "referenční skupina"), tak jak jsou

stanoveny vyhláškou Ministerstva zdravotnictví ČR č. 384/2007 Sb., o seznamu referenčních skupin ve znění pozdějších předpisů, a proto přípravek do žádné referenční skupiny nezařazuje.

Ústav **mění výši úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku** v souladu s § 39i odst. 2 v návaznosti na § 39g a 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění

tak, že dosavadní úhradu ze zdravotního pojištění mění tak, že činí 14 995,20Kč.

Jak je uvedeno ve výroku IV. 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 mění takto:

P: Filgrastim předepisuje onkolog, hematolog a neonatolog ke zkrácení doby trvání neutropenie a snížení výskytu febrilní neutropenie u pacientů léčených zavedenou cytotoxickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie) a ke zkrácení období neutropenie u pacientů léčených myeloablativní terapií následovanou transplantací kostní dřeně, kteří jsou považováni za zvýšeně ohrožené těžkou prodlouženou neutropenií:

- a) u přípravných režimů pro sběr kmenových buněk z periferní krve před plánovanou transplantací
- b) v léčbě febrilní neutropenie či jiných závažných infekčních komplikací neutropenických pacientů
- c) při eliminaci neutropenie během chemoterapie s cílem dodržení termínů a dávek chemoterapie pro nádory s vysokým rizikem
- d) u cyklické neutropenie a těžké chronické neutropenie u dětí a dospělých, není-li možno postupovat jiným způsobem
- e) u nezralých novorozenců s počtem granulocytů pod $0,5 \times 10^9$ na devátou/l nebo počet leukocytů pod 1×10^9 na devátou/l.

A

Ústav posoudil možnost stanovení podmínek úhrady předmětného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39b odst. (5) zákona o veřejném zdravotním pojištění. Farmakologické vlastnosti léčivé látky obsažené v léčivém přípravku vyžadují aplikaci ustanovení § 39b odst. (5), písm. a) - e) neboť volba vhodného léčivého přípravku pro terapii neutropenie a febrilní neutropenie je velmi specifický a individuální rozhodovací proces, pro který je nutná příslušná specializace.

Ústav stanovuje v souladu s možným použitím přípravku v klinické praxi podmínku úhrady „A“ umožňující použití v ambulantní péči a současně vyúčtování jako zvlášť účtovaný přípravek. V současné době je preferováno podávání léčivých přípravků ambulantně, pokud to stav pacienta dovoluje. Tento způsob aplikace odpovídá nejmodernějším trendům onkologické péče, které ve svém důsledku šetří prostředky veřejného zdravotního pojištění, neboť ambulantní aplikace je pro systém zdravotní péče přirozeně méně nákladná než hospitalizace pacienta. Ambulantní aplikace je často přínosná jak pro pacienta, tak pro systém zdravotní péče, nijak ovšem nevyklučuje aplikaci daného přípravku při hospitalizaci, kde je dle ustanovení § 15 odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění v provedení nejméně ekonomicky náročném plně hrazen.

Poučení o odvolání

Proti tomuto rozhodnutí je možno podat podle ustanovení § 81 a násl. zákona č. 500/2004 Sb., správního řádu, ve znění pozdějších předpisů, 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

MUDr.Mgr.Jindřich Kotrba
vedoucí sekce cenové a úhradové regulace

Toto rozhodnutí nabylo právní moci dne 30.4.2010

Vyhotoveno dne 30.4.2010

Za správnost : Tamara Robesonová