



STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 PRAHA 10

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

SUKLS110235/2009

V souladu s ustanovením § 39o zákona o veřejném zdravotním pojištění se veškeré písemnosti v řízení o stanovení, změně nebo zrušení maximální ceny nebo výše a podmínek úhrady podle § 39 g až 39l a §39p doručují pouze veřejnou vyhláškou, a to způsobem umožňujícím dálkový přístup. Písemnost se podle § 25 odst. 2 správního řádu považuje za doručenu patnáctým dnem po vyvěšení na webových stránkách Ústavu.

Vyvěšeno dne: 17.03.2010

Ipsen Pharma S.A.S.

quai Georges Gorse 65 , 921 00 Bolougne, Francie

Zastoupena:

MUDr. Beata Hauser

Ipsen Pharma

CZ61382671

Evropská 136/810 , 160 00 Praha 6, Česká republika

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna

IČ: 47672234

Jeremenkova 11 , 70300 Ostrava - Vítkovice, Česká republika

Zastoupen

PharmDr. Lubomír Chudoba

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR

nám. W. Churchilla 2 , 130 00 Praha 3, Česká republika

Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, poj. a stav.

IČ: 47114321

Roškotova 1225/1 , 140 21 Praha, Česká republika

Zastoupen

PharmDr. Lubomír Chudoba

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR

nám. W. Churchilla 2 , 130 00 Praha 3, Česká republika

Revírní bratrská pokladna, ZP

IČ: 47673036

Michálkovická 967/108 , 710 15 Ostrava, Česká republika

Zastoupen

PharmDr. Lubomír Chudoba

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR

nám. W. Churchilla 2 , 130 00 Praha 3, Česká republika

Vojenská zdravotní pojišťovna ČR

IČ: 47114975

Drahobejlova 1404/4 , 190 03 Praha, Česká republika

*Zastoupen***PharmDr. Lubomír Chudoba**Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR
nám. W. Churchilla 2 , 130 00 Praha 3, Česká republika**Všeobecná zdravotní pojišťovna ČR**

IČ: 41197518

Orlická 4/2020 , 130 00 Praha 3, Česká republika

Zaměstnanecská pojišťovna Škoda

IČ: 46354182

Husova 212 , 293 01 Mladá Boleslav, Česká republika

*Zastoupen***PharmDr. Lubomír Chudoba**Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR
nám. W. Churchilla 2 , 130 00 Praha 3, Česká republika**Zdravotní pojišťovna MÉDIA**

IČ: 28541260

Na Poříčí 1079/3a , 11000 Praha 1, Česká republika

*Zastoupen***PharmDr. Lubomír Chudoba**Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR
nám. W. Churchilla 2 , 130 00 Praha 3, Česká republika**Zdravotní pojišťovna METAL-ALIANCE**

IČ: 48703893

Čermákova 1951 , 272 01 Kladno, Česká republika

*Zastoupen***PharmDr. Lubomír Chudoba**Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR
nám. W. Churchilla 2 , 130 00 Praha 3, Česká republika**ZP ministerstva vnitra ČR**

IČ: 47114304

Na Míčánkách 2 , 101 00 Praha, Česká republika

*Zastoupen***PharmDr. Lubomír Chudoba**Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR
nám. W. Churchilla 2 , 130 00 Praha 3, Česká republika**SP.ZN**

SUKLS110235/2009

VYŘIZUJE/LINKA

PharmDr. Jan Křivský

DATUM

17.03.2010

ROZHODNUTÍ

Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem v Praze 10, Šrobárova 48, jako orgán příslušný k rozhodnutí podle § 15 odst. 7 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, v souladu s tímto zákonem a s ustanoveními 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“) na základě žádosti o stanovení výše a

F-CAU-003-06/15.12.2009

Strana 2 (Celkem 12)

podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivého přípravku podané dne 18.06.2009 společností:

Ipsen Pharma S.A.S.

quai Georges Gorse 65 , 921 00 Bolougne, Francie

Zastoupena:

MUDr. Beata Hauser

Ipsen Pharma

CZ61382671

Evropská 136/810 , 160 00 Praha 6, Česká republika

po provedeném správním řízení a v souladu s § 15 odst. 7 písm. e), § 39b, § 39c odst. odst. 2, písm a), § 39g a § 39h 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“) 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“)

nezařazuje léčivý přípravek:

kód SÚKL:	název přípravku:	doplňek názvu:
0029024	INCRELEX 10 MG/ML	INJ SOL 1X4ML

do žádné referenční skupiny,

v souladu s § 15 odst. 7 písm. a), § 39b, § 39c odst. odst. 2, písm a), § 39g a § 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto léčivému přípravku stanovuje úhradu ze zdravotního pojištění ve výši:

kód SÚKL:	název přípravku:	doplňek názvu	výše úhrady
0029024	INCRELEX 10 MG/ML	INJ SOL 1X4ML	16 219,96 Kč

v souladu s § 15 odst. 7 písm. b), § 39b, § 39c odst. odst. 2, písm a), § 39g a § 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění stanovuje mu tyto podmínky úhrady ze zdravotního pojištění:

S/J5

P: K dlouhodobé léčbě růstových poruch dětí a dospívajících se závažnou primární deficiencí inzulínu podobného růstového faktoru 1 (primární IGFD). Závažná primární IGFD je definována jako: - skóre standardní odchylky od růstové normy $\leq -3,0$ a - bazální hladina IGF-1 (insulin-like growth factor 1, dále jen „IGF-1“) pod 2,5. percentil pro daný věk a pohlaví a - dostatek GH. - Vyloučení sekundárních forem deficience IGF-1, například podvýživy, hypothyroidismu nebo dlouhodobé léčby farmakologickými dávkami protizánětlivých steroidů.

Ústav nenalezl totožné přípravky s jiným stavem registrace.

Výše a podmínky úhrady ze zdravotního pojištění se v souladu s ustanovením § 39d odst. 2 a s přihlédnutím k § 39h odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění stanovují na dobu 12 měsíců ode dne vykonatelnosti tohoto rozhodnutí.

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.

Ústav takto rozhodl ve správním řízení vedeném pod sp.zn. SUKLS110235/2009, s těmito účastníky řízení:

Ipsen Pharma S.A.S.

quai Georges Gorse 65 , 921 00 Bolougne, Francie

Zastoupena:

MUDr. Beata Hauser

Ipsen Pharma
CZ61382671

Evropská 136/810 , 160 00 Praha 6, Česká republika

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna

IC: 47672234

Jeremenkova 11 , 70300 Ostrava - Vítkovice, Česká republika

Zastoupen

PharmDr. Lubomír Chudoba

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR
nám. W. Churchilla 2 , 130 00 Praha 3, Česká republika

Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, poj. a stav.

IC: 47114321

Roškotova 1225/1 , 140 21 Praha, Česká republika

Zastoupen

PharmDr. Lubomír Chudoba

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR
nám. W. Churchilla 2 , 130 00 Praha 3, Česká republika

Revírní bratrská pokladna, ZP

IC: 47673036

Michálkoviccká 967/108 , 710 15 Ostrava, Česká republika

Zastoupen

PharmDr. Lubomír Chudoba

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR
nám. W. Churchilla 2 , 130 00 Praha 3, Česká republika

Vojenská zdravotní pojišťovna ČR

IC: 47114975

Drahobejlova 1404/4 , 190 03 Praha, Česká republika

Zastoupen

PharmDr. Lubomír Chudoba

Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR
nám. W. Churchilla 2 , 130 00 Praha 3, Česká republika

Všeobecná zdravotní pojišťovna ČR

IC: 41197518

Orlická 4/2020 , 130 00 Praha 3, Česká republika

Zaměstnanecká pojišťovna Škoda

IČ: 46354182

Husova 212 , 293 01 Mladá Boleslav, Česká republika

*Zastoupen***PharmDr. Lubomír Chudoba**Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR
nám. W. Churchilla 2 , 130 00 Praha 3, Česká republika**Zdravotní pojišťovna MÉDIA**

IČ: 28541260

Na Poříčí 1079/3a , 11000 Praha 1, Česká republika

*Zastoupen***PharmDr. Lubomír Chudoba**Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR
nám. W. Churchilla 2 , 130 00 Praha 3, Česká republika**Zdravotní pojišťovna METAL-ALIANCE**

IČ: 48703893

Čermákova 1951 , 272 01 Kladno, Česká republika

*Zastoupen***PharmDr. Lubomír Chudoba**Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR
nám. W. Churchilla 2 , 130 00 Praha 3, Česká republika**ZP ministerstva vnitra ČR**

IČ: 47114304

Na Míčánkách 2 , 101 00 Praha, Česká republika

*Zastoupen***PharmDr. Lubomír Chudoba**Svaz zdravotních pojišťoven ČR - Léková komise SZP ČR
nám. W. Churchilla 2 , 130 00 Praha 3, Česká republika**Odůvodnění:**

Dne 18.06.2009 byla Ústavu doručena žádost společnosti:

Ipsen Pharma S.A.S.

quai Georges Gorse 65 , 921 00 Bolougne, Francie

*Zastoupena:***MUDr. Beata Hauser**

Ipsen Pharma

CZ61382671

Evropská 136/810 , 160 00 Praha 6, Česká republika

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

kód SÚKL: název přípravku:
0029024 **INCRELEX 10 MG/ML**doplněk názvu:
INJ SOL 1X4ML

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení o stanovení výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku, které Ústav vede pod sp.zn. SUKLS110235/2009.

Účastníci řízení mohli v souladu s § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění navrhnout důkazy a činit jiné návrhy ve lhůtě 30 dnů od zahájení řízení.

Žádný z účastníků řízení této možnosti nevyužil.

Ústav shromáždil pro rozhodnutí tyto podklady:

Ústav při rozhodování vycházel mj. z následujících podkladů:

Reference:

- 1.) SPC léčivého přípravku INCRELEX 10 MG/ML platná ke dni 14.7.2009, www.sukl.cz
- 2.) EMEA: Committee for Orphan Medicinal Products - Public summary of positive opinion for orphan designation of mecasermin for the treatment of primary insulin-like growth factor-1 deficiency due to molecular or genetic defects. Londýn 2009:1-4
- 3.) Scottish Medicines Consortium: Mecasermin, 10mg/ml solution for injection (Increlex®), No. (563/09). Ipsen Limited 2009
- 4.) Clinical Policy Bulletin: Insulin-Like Growth Factor-1 (IGF-1) Analogues: Mecasermin (Increlex) and Mecasermin Rinfabate (Iplex), No 0711, Am. Med. Association 2009
- 5.) Nurturing New Growth: Breakthrough therapy for children with short stature, http://www.tercica.com/products/products_increlex.php
- 6.) Denní definované dávky dle WHO (www.whocc.no/atc_ddd_index).
- 7.) Nákladová analýza pro léčbu pacientů přípravkem Increlex – příloha k Žádosti o stanovení výše a podmínky úhrady léčivého přípravku/potravinu pro zvláštní lékařské účely.
- 8.) Léčba pacientů přípravkem Increlex – budget impact - příloha k Žádosti o stanovení výše a podmínky úhrady léčivého přípravku/potravinu pro zvláštní lékařské účely.

Dle platného SPC je léčivý přípravek INCRELEX 10 MG/ML určen k dlouhodobé léčbě růstových poruch dětí a dospívajících se závažnou primární deficiencí inzulinu podobného růstového faktoru 1 (primary insulin-like growth factor deficiency, dále jen „primární IGFD“). Závažná primární IGFD je definována jako: - skóre standardní odchylky od růstové normy $\leq -3,0$ a - bazální hladina IGF-1 pod 2,5. percentil pro daný věk a pohlaví a - dostatek GH. - vyloučení sekundárních forem deficiencie IGF-1, například podvýživy, hypothyroidismu nebo dlouhodobé léčby farmakologickými dávkami protizánětlivých steroidů. IGF-1 je hlavním hormonálním mediátorem tělesného růstu. Za normálních okolností se růstový hormon (growth hormone, dále „GH“) váže na svůj receptor v játrech a v dalších tkáních a stimuluje syntézu nebo sekreci IGF-1. V cílové tkáni je působením IGF-1 aktivován receptor IGF-1 typu 1, který je homologní s receptorem inzulinu, což vede k intracelulární signalizaci, která stimuluje více procesů vedoucích k tělesnému růstu. Metabolické účinky IGF-1 jsou zčásti směřovány na stimulaci absorpce glukózy, mastných kyselin a aminokyselin tak, aby metabolismus podporoval rostoucí tkáň. U endogenního lidského IGF-1 byly demonstrovány následující účinky:

Růst tkání

- K růstu skeletu dochází v epifyzárních ploténkách na koncích rostoucí kosti. Růst a metabolismus buněk epifyzárních plotének je přímo stimulován GH a IGF-1. Růst orgánů: Léčba potkanů s deficitem IGF-1 pomocí rhIGF-1 způsobuje růst celého těla i orgánů. Růst buněk: Receptory IGF-1 jsou přítomny ve většině typů buněk a tkání. IGF-1 má mitogenní aktivitu vedoucí ke zvýšení počtu tělesných buněk.

Metabolismus sacharidů

IGF-1 potlačuje produkci glukózy v játrech, stimuluje využití periferní glukózy a může snižovat hladinu glukózy v krvi a způsobovat hypoglykémii.

IGF-1 potlačuje sekreci inzulinu.

Metabolismus kostí a minerálů

Cirkulující IGF-1 hraje důležitou roli při získávání a udržování kostní hmoty. IGF-1 zvyšuje

hustotu kostní tkáně¹.

Deficit IGF-1 má za následek snížený růst a může být způsoben na podkladě molekulárních nebo genetických poruch. Molekulární poruchy se týkají buď defektů na povrchu buněk v receptorech, na které se váže GH (následkem těchto defektů je rezistence ke GH), nebo to mohou být signální poruchy v kaskádě molekulárních reakcí, které indukují biologickou aktivitu buněk v procesech vedoucích k tělesnému růstu. Genetické poruchy jsou zapříčiněny defekty v expresi genu, který kóduje produkci IGF-1. Ve všech těchto případech se jedná o primární deficienci cirkulujícího IGF-1, hladina GH je normální nebo zvýšená. Vlastní příčiny těchto molekulárních a genetických poruch nejsou známy. Závažná primární IGFD zahrnuje osoby s mutacemi v receptoru GH (GHR), post-GHR signální dráhy a IGF-1 genové defekty. Nejtěžší formou geneticky podmíněné primární IGFD je Laronův syndrom. Je to autosomálně recesivní onemocnění způsobené deficiencí funkčních receptorů, na které se váže GH. U postižených jedinců se tento deficit projevuje sníženým vzrůstem (jak v dětství tak i v dospělosti) a dalšími charakteristickými rysy deficitu GH a nízkými sérovými koncentracemi IGF-1. Odhad prevalence primární IGFD v populaci EU je méně než 2 výskyty na 10 000 obyvatel (do odhadů zahrnuty i Norsko, Island a Lichtenštejnsko). Celkový počet dětí postižených primární IGFD se v celé EU odhaduje na 90 000, v USA na 30 000^{2,3,4}.

Na rozdíl od dětí s deficitem GH nemohou být děti s primární IGFD úspěšně léčeny růstovým hormonem. FDA schválila dva injekční přípravky pro léčbu poruchy růstu u dětí se závažnou primární IGFD nebo bez genu GH. Oba přípravky – INCRELEX (mecasermin) a IPLEX (mecasermin rinfabát) obsahují rekombinantní lidskému inzulinu podobný růstový faktor-1 (rhIGF-1), který je totožný s přirozeným hormonálním mediátorem, tj. IGF-1. Mecasermin rinfabát však v současné době není v USA obchodován z důvodu soudního nařízení týkajícího se porušení ochrany patentových práv⁴.

Mecasermin je lidskému inzulinu podobný růstový faktor 1 (rhIGF-1), vyrobený technologií rekombinantní DNA. IGF-1 se skládá ze 70 aminokyselin v jednom řetězci se třemi intramolekulárními disulfidovými můstky a jeho molekulová hmotnost je 7649 daltonů. Pořadí aminokyselin v produktu je identické s pořadím aminokyselin v endogenním lidském IGF-1. Protein rhIGF-1 je syntetizován v bakteriích (E. coli), které byly modifikovány přidáním genu lidského IGF-1. Mecasermin byl v EU schválen pro dlouhodobou terapii růstových poruch dětí a dospívajících se závažnou primární IGFD v srpnu 2007^{1,2,5}.

K uvedeným faktům Ústav uvádí, že léčivý přípravek INCRELEX 10 MG/ML není náhradou za léčbu růstovým hormonem a že je novou a zcela specifickou možností léčby dětí s primárním deficitem IGF-1 s jednoznačnými indikačními kritérii. Proto Ústav souhlasí s návrhem žadatele, že tento léčivý přípravek nemá vhodného komparátora, a posoudil jej jako vysoce inovativní.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD) byla stanovena v souladu s usnesením § 18 vyhlášky č. 92/2008 Sb., o stanovení seznamu zemí referenčního koše, způsobu hodnocení výše, podmínek a formy úhrady léčivých přípravků a potravin pro zvláštní lékařské účely a náležitostech žádosti o stanovení výše úhrady (dále jen „vyhláška č. 92/2008“). ODTD vychází z dávkování uvedeného v SPC¹ léčivého přípravku a z denní definované dávky podle WHO⁶. Ta se upravuje v případě, že se obvyklé dávkování v běžné klinické praxi liší.

Léčivý přípravek INCRELEX 10 MG/ML je indikován:

k dlouhodobé léčbě růstových poruch dětí a dospívajících se závažnou primární deficiencí inzulinu podobného růstového faktoru 1 (primární IGFD). Závažná primární IGFD je definována jako: - skóre standardní odchylky od růstové normy $\leq - 3,0$ a - bazální hladina IGF-1 pod 2,5 percentil pro daný věk a pohlaví a - dostatek GH.
- vyloučení sekundárních forem deficiencie IGF-1, například podvýživy, hypothyroidismu nebo

dlouhodobé léčby farmakologickými dávkami protizánětlivých steroidů.

Dávka má být přizpůsobena konkrétnímu pacientovi. Doporučená počáteční dávka mecaseмину je 0,04 mg/kg dvakrát denně subkutánní injekcí. Pokud se po dobu nejméně jednoho týdne neobjeví žádné nežádoucí události související s léčbou, dávku lze zvyšovat po krocích po 0,04 mg/kg na maximální dávku 0,12 mg/kg podávanou dvakrát denně. Nejsou žádné zkušenosti s podáváním dávky vyšší než 0,12 mg/kg dvakrát denně u dětí se závažnou primární IGFD.

Jestliže pacient netoleruje doporučenou dávku, může být zvážena léčba nižší dávkou. Úspěch léčby by měl být hodnocen na základě růstové rychlosti. Nejnižší dávka spojená s významným zvýšením růstu na individuální bázi je 0,04 mg/kg 2krát denně.

DDD je podle WHO stanovena na 2 mg pro léčbu růstové retardace u dětí s tělesnou hmotností 25 kg⁶.

Obvyklou denní terapeutickou dávkou Ústav stanovuje s přihlédnutím k definované denní dávce na 0,04 mg/kg (u dětí s tělesnou hmotností 25 kg) ve dvou dílčích dávkách, tj. 2 mg denně.

Léčivý přípravek INCRELEX 10 MG/ML INJ SOL 1X4ML, kód SÚKL 0029024 bude dle přílohy Vysoce inovativní léčivé přípravky článek A, odstavec 1 a článek B vyhlášky č.92/2008 Sb., o stanovení seznamu zemí referenčního koše, způsobu hodnocení výše, podmínek a formy úhrady léčivých přípravků a potravin pro zvláštní lékařské účely (dále jen Vyhláška č.92/2008) a náležitostech žádosti o stanovení výše a podmínek úhrady považován za vysoce inovativní léčivý přípravek. Mecasermin je látka s novým mechanismem účinku, efektivní v léčbě růstových poruch dětí a dospívajících se závažnou primární deficiencí inzulínu podobného růstového faktoru 1 (primární IGFD). Je určen výhradně pro subkutánní podání (injekcí). Účinná alternativní terapie neexistuje (viz bod II. Posouzení terapeutické zaměnitelnosti, postavení v terapii). Vzhledem k tomu, že léčivý přípravek má odůvodněný předpoklad klinicky významně vyšší účinnosti a bezpečnosti a není znám dostatek údajů o nákladové efektivitě v klinické praxi v České republice, bude léčivému přípravku INCRELEX 10 MG/ML stanovena dočasná úhrada na dobu 12 měsíců v souladu s §39d zákona o veřejném zdravotním pojištění.

V souladu s § 36 odst. 3 zákona č. 500/2004 Sb., správního řádu, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“) poskytl Ústav účastníkům řízení možnost seznámit se s podklady pro rozhodnutí a usnesením jim pro tento účel stanovil lhůtu v délce 5 dnů.

K hodnotící zprávě ze dne 18.2.2010 Ústav obdržel tyto námítky a připomínky od účastníka řízení, Všeobecné zdravotní pojišťovny:

Posouzení podmínek úhrady

Souhlasíme s podmínkou úhrady S/J5:

Léčivý přípravek INCRELEX 10 MG/ML INJ 80L 1X4ML účtuje zdravotní pojišťovně pouze specializované pracoviště (centrum pro léčbu defektu somatotropního hormonu), a to na základě smlouvy uzavřené mezi ním a příslušnou zdravotní pojišťovnou jako zvlášť účtovaný přípravek. Žádáme, aby bylo zachováno indikační omezení "P" dle návrhu žadatele:

P: K dlouhodobé léčbě růstových poruch dětí a dospívajících se závažnou primární deficiencí inzulínu podobného růstového faktoru 1 (primární IGFD). Závažná primární IGFD je definována jako: - skóre standardní odchylky od růstové normy $\leq -3,0$ a - bazální hladina IGF-1 (insulin-like growth factor 1, dále jen "IGF-1") pod 2,5 percentil pro daný věk a pohlaví a - dostatek GH - Vyloučení sekundárních forem deficiencie IGF-1, například

podvýživy, hypothyroidismu nebo dlouhodobé léčby farmakologickými dávkami protizánětlivých steroidů. Domníváme se, že při takto jasně specifikované indikaci lze přesně určit pacienty, kterým léčivý přípravek náleží.

K této námitce účastníka řízení Ústav uvádí, že plně vyhověl tomuto návrhu, jak je uvedeno ve výroku rozhodnutí.

Na základě shromážděných podkladů Ústav posoudil podanou žádost a léčivý přípravek

kód SÚKL:	název přípravku:	doplňek názvu:
0029024	INCRELEX 10 MG/ML	INJ SOL 1X4ML

nezařazuje ho do žádné referenční skupiny.

Ústav v probíhající správě 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 léčivý přípravek INCRELEX 10 MG/ML INJ SOL 1X4ML, kód SÚKL 0029024 do žádné referenční skupiny nezařazuje.

Stanovil mu úhradu ve výši

kód SÚKL:	název přípravku:	doplňek názvu	výše úhrady
0029024	INCRELEX 10 MG/ML	INJ SOL 1X4ML	16 219,96 Kč

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 přípravky s obsahem předmětné léčivé látky nelze zařadit do žádné z referenčních skupin dle vyhlášky číslo 384/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, stanovil Ústav základní úhradu léčivé látky v těchto případech obsažené.

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

Vzhledem k tomu, že žádný z přípravků s obsahem předmětné léčivé látky nebyl v uplynulém ukončeném kalendářním čtvrtletí v ČR obchodován, byly do cenového srovnání zařazeny přípravky, které jsou předmětem tohoto správního řízení. Od cen přípravků zjištěných v zahraničí byly odečteny případné národní daně a obchodní přírůžky. 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) – referenční přípravek. Referenčním přípravkem je INCRELEX 10 MG/ML INJ SOL 1X4ML obchodovaný ve Švédsku.

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 10 % DPH. Odpočet dle téhož Cenového předpisu nebyl uplatněn. Výsledná cena pro konečného spotřebitele bez odpočtu byla zaokrouhlena na 2 desetinná místa matematicky a je rovna 16219,96 Kč. Základní úhrada vypočtená z nejnižší ceny/ODTD v EU je 810,9980 Kč/ODTD.

léčivá látka	ODTD	LP	Síla	velikost balení	Cena pro konečného spotřebitele bez odpočtu*	Počet ODTD/balení
mecasermin	2 MG	INCRELEX 10 MG/ML	40 mg	1 INJ	16219,96 Kč	20,0000

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

Základní úhrada za jednotku lékové formy – *mecasermin* (ODTD 2 mg)

Frekvence dávkování: 2 x denně

2 mg	810,9980 Kč (16219,96 Kč/20,0000)	ODTD
1 mg	405,4990 Kč (810,9980 Kč/2)	výchozí síla pro ODTD
40 mg	16 219,9600 Kč (405,4990 Kč/1*40)	

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

Ústav porovnal nejnižší cenu v přepočtu na ODTD zjištěnou v kterékoli zemi EU oproti průměru druhé až čtvrté nejnižší ceny téhož léčivého přípravku (referenčního přípravku). Při přepočtu byla zohledněna odlišná velikost balení (§ 3 odst. 5 téže vyhlášky). Nejnižší cena výrobce zjištěná ve Švédsku je o 10,3 % nižší od průměru tří nejnižších cen výrobce téhož přípravku zjištěných v ostatních zemích EU.

Jedna z podmínek pro navýšení úhrady uvedená v §13 odst. 2 písm. b) nebyla splněna a Ústav tedy nenavýšuje základní úhradu předmětné skupiny.

Protože léčivý přípravek INCRELEX 10 MG/ML INJ SOL 1X4ML není dostatečně ověřen užíváním v praxi, Ústav neupravil úhradu ani podle § 13, odst. 1.

Základní úhrada: 810,9980 Kč/ODTD

Základní úhrada vychází z ceny pro konečného spotřebitele přípravku INCRELEX 10 MG/ML INJ SOL 1X4ML (cena pro konečného spotřebitele 16219,96 Kč) obchodovaného ve Švédsku.

Cena výrobce nahlášená žadatelem (EUR) byla přepočtena na Kč průměrným kurzem zveřejněným Českou národní bankou za poslední tři kalendářní měsíce předcházející

měsíci, ve kterém bylo zahájeno správní řízení (03/09 – 05/09). 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 8) a 10 % DPH. Odpočet dle téhož Cenového předpisu nebyl uplatněn.

Léčivá látka mecasecamin je zařazena do skupiny číslo 116 přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění (Hormony předního laloku hypofýzy a jejich analoga).

Nejméně nákladný přípravek není zařazen do žádné RS a není v zásadě terapeuticky zaměnitelný s posuzovaným přípravkem. Jedná se o HUMATROPE 72 IU (24MG) INJ PSO LQF 72UT.

Návrh žadatele činil 18 719,00 Kč za balení, Ústav navrhoval stanovit 16 219,96 Kč za balení, pro výši úhrady je rozhodný návrh Ústavu.

Vzhledem k tomu, že posuzovaný léčivý přípravek splňuje kritéria uvedená v § 39d zákona o veřejném zdravotním pojištění a ve vyhlášce č. 92/2008 Sb. o stanovení seznamu zemí referenčního koše, způsobu hodnocení výše, podmínek a formy úhrady léčivých přípravků a potravin pro zvláštní lékařské účely a náležitostech žádosti o stanovení výše úhrady, lze jej považovat za vysoce inovativní léčivý přípravek. Dle ustanovení § 39d odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění se výše a podmínky dočasné úhrady vysoce inovativního přípravku stanoví na dobu 12 měsíců. Rozhodnutí o stanovení výše a podmínek úhrady je dle ustanovení § 39h odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění vykonatelné od prvního dne měsíce následujícího po měsíci, ve kterém rozhodnutí nabylo právní moci. Dočasná úhrada je v souladu s ustanovením § 39d odst. 2 a s přihlédnutím k § 39h odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění stanovena na dobu 12 měsíců ode dne vykonatelnosti rozhodnutí.

Stanovil mu tyto podmínky úhrady ze zdravotního pojištění.

S/J5

P: K dlouhodobé léčbě růstových poruch dětí a dospívajících se závažnou primární deficiencí inzulínu podobného růstového faktoru 1 (primární IGFD). Závažná primární IGFD je definována jako: - skóre standardní odchylky od růstové normy $\leq -3,0$ a - bazální hladina IGF-1 (insulin-like growth factor 1, dále jen „IGF-1“) pod 2,5 percentil pro daný věk a pohlaví a - dostatek GH. - Vyloučení sekundárních forem deficience IGF-1, například podvýživy, hypothyroidismu nebo dlouhodobé léčby farmakologickými dávkami protizánětlivých steroidů.

Podmínky úhrady stanovené Ústavem vycházejí z návrhu žadatele a účastníků řízení a jsou v souladu s ustanoveními § 24-29 vyhlášky č. 92/2008 Sb.

Ústav v současné době nedisponuje daty ohledně počtu pacientů indikovaných k terapii posuzovaným léčivým přípravkem, proto Ústav vycházel z údajů uvedených v žádosti žadatelem.

Žadatel definoval cílovou populaci pacientů jako dětské a dospívající pacienty s těžkým primárním deficitem inzulínu podobného růstového faktoru 1 (IGF-1) a uvedl počet 30 pacientů jako prevalenci výskytu v populaci ČR. Z toho žadatel uvedl jako kvalifikovaný odhad počtu pacientů, kteří budou skutečně léčeni - 15 pacientů během 5 let. Při výpočtu nákladů na jednoho pacienta Ústav vycházel z výše základní úhrady za ODTD (810,9980 Kč/ODTD). Jako definovanou délku léčby určil jeden rok (365 dní) a předpokládá dle žadatelových podkladů léčbu 2 pacientů v roce 2010.

Na základě výše uvedené základní úhrady léčivého přípravku INCRELEX 10 MG/ML INJ SOL 1X4ML odhaduje Ústav dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění následovně: 592 029 Kč.

Vzhledem k těmto skutečnostem Ústav rozhodl, jak je uvedeno ve výroku rozhodnutí.

Poučení o odvolání

Proti tomuto rozhodnutí je možno podat podle ustanovení § 81 a násl. zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, 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 v.r.
vedoucí sekce cenové a úhradové regulace

Toto rozhodnutí nabylo právní moci dne 17.4.2010
Vyhotoveno dne 27.4.2010
Za správnost : Tamara Robesonová