



# STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 PRAHA 10

tel. 272 185 111, fax 271 732 377, e-mail: [posta@sukl.cz](mailto:posta@sukl.cz)

---

## **Žadatel :**

Všeobecná zdravotní pojišťovna,  
Orlická 4/2020, 130 00 Praha 3  
IČ: 41197518

## Držitel rozhodnutí o registraci:

**ASTRAZENECA UK LTD.**, Silk Road Business Park, SK 10 2NA Macclesfield, Cheshire  
Great Britain

## Zastoupen:

ASTRAZENECA Czech Republic, s.r.o., CZ63984482, Plzeňská 3217/16, 150 00 Praha 5

## **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 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,

*na doručení do vlastních rukou***SP. ZN.**

SUKLS90881/2008

**VYŘIZUJE/LINKA**

MUDr. Vochozková Naděžda

**DATUM**

22.12.2009

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 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 podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivého přípravku podané dne 3.9.2008 Všeobecnou zdravotní pojišťovnou České republiky, Orlická 4/2020, 130 00 Praha 3 IČ: 41197518, po provedeném správním řízení a v souladu s § 15 odst. 7 písm. e), § 39b, § 39c § 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“)

**zařazuje léčivý přípravek:**

název přípravku kód SÚKL  
ARIMIDEX 0016474

do referenční skupiny 66/2 – inhibitory aromatáz, p.o.,

v souladu s § 15 odst. 7 písm. a), § 39b, § 39c § 39g a § 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto léčivému přípravku stanovuje úhradu ze zdravotního pojištění ve výši: 2 014,88Kč

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

E /ONK

P: V adjuvanci u postmenopauzálních pacientek s ca prsu je lékem první volby tamoxifen.

Inhibitory aromatáz jsou indikovány v případě:

- a) jasné kontraindikace tamoxifenu
- b) u pacientek se středním a vysokým rizikem relapsu dle St. Gallen
- c) po 2-3 letech podávání tamoxifenu (switch aplikace)
- d) po 5 letech podávání tamoxifenu (prodloužená adjuvance)

Při paliativní léčbě u metastatického onemocnění je lékem první volby tamoxifen. IA jsou indikovány v případě jasné kontraindikace tamoxifenu nebo při relapsu do jednoho roku po ukončení léčby tamoxifemem.

**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. SUKLS90881/2008 s těmito účastníky řízení:**

**Žadatel :**

Všeobecná zdravotní pojišťovna,  
Orlická 4/2020, 130 00 Praha 3  
IČ: 41197518

Držitel rozhodnutí o registraci:

ASTRAZENECA UK LTD., Silk Road Business Park, SK 10 2NA Macclesfield, Cheshire  
Great Britain

Zastoupen:

ASTRAZENECA Czech Republic, s.r.o., CZ63984482, Plzeňská 3217/16, 150 00 Praha 5

**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, CZ

*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 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,**Odůvodnění**Dne **3.9.2009** byla Ústavu doručena žádost

Všeobecné zdravotní pojišťovny České republiky, Orlická 4/2020, 130 00 Praha 3 IČ: 41197518,

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

Název přípravku  
**ARIMIDEX**

kód SÚKL:  
**0016474**

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení o stanovení výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku, které Ústav vede pod sp.zn. SUKLS90881/2008.

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.

#### **Dosavadní průběh správního řízení:**

3.9.2008- žadatelem podána žádost o stanovení výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění.

8.9.2008- Ústav vydává Výzvu k odstranění nedostatku žádosti a vyzývá žadatele, aby upřesnil obsah své žádosti, zda se jedná o stanovení výše a podmínek úhrady či zda žádá o změnu již stanovené výše a podmínek úhrady.

17.9.2009- žadatel doplňuje svoji žádost, avšak opět nespécifikuje přesně obsah své žádosti.

9.10.2008- opakovaná Výzva k odstranění nedostatku žádosti, Ústav požaduje doplnění indikací, pro které je žádána úhrada, navrhovanou výší úhrady za ODTD a základní odhady spotřeb léčivého přípravku a počet pacientů léčených předmětným léčivým přípravkem.

20.10.2008- žadatel doplňuje svoji žádost

21.11.2008- Ústav odesílá Výzvu k součinnosti držiteli registračního rozhodnutí o poskytování informací, požaduje informace o aktuálním stavu dostupnosti léčivého přípravku v členských státech EU

2.12.2008- držitel rozhodnutí o registraci dodává požadované údaje.

7.1.2009- vydána první hodnotící zpráva

26.1.2009- Ústav obdržel připomínky k hodnotící zprávě od Svazu zdravotních pojišťoven, zastoupených PharmDr. Lubomírem Chudobou, účastník řízení nesouhlasí s rozšířením indikačního omezení a poukazují na špatně stanovenou výši úhrady.

18.2.2009- vydána druhá hodnotící zpráva, která dokládá dopad na rozpočet při navrhované změně indikačních podmínek

2.3.2009- žadatel a Svaz zdravotních pojišťoven, zastoupených PharmDr. Lubomírem Chudobou, připomínkuje druhou hodnotící zprávu ze dne 18.2.2009 a udává, že nesouhlasí s podmínkami a výší úhrady

23.3.2009- vydáno rozhodnutí, proti kterému se odvolal Svaz zdravotních pojišťoven, zastoupených PharmDr. Lubomírem Chudobou i žadatel.

20.4.2009- odesláno stanovisko Ústavu k odvolání proti rozhodnutí nadřízenému orgánu.

11.8.2009- vydáno rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví ČR. Nadřízený orgán doporučil v tomto rozhodnutí Ústavu, postupovat v souladu s ust. § 39c odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění a též podle ust. § 3 odst. 1 vyhlášky č. 92/2008 Sb., kde je definován pojem „dostupný léčivý přípravek“ jako přípravek, „jehož podíl na celkovém objemu prodeje v zásadě zaměnitelných přípravků na trhu v České republice v uplynulém ukončeném čtvrtletí dosáhl nejméně 3 % denních terapeutických dávek přípravků obsahujících příslušnou léčivou látku“ a nevyřazovat přípravky splňující tyto podmínky bez jakéhokoli zdůvodnění ze skupiny posuzovaných léčivých přípravků, jak bylo učiněno ve správním řízení sukls90881/2008 u přípravku Anaya kód 0118549. Též doporučil, aby v případě, že bude nějaký léčivý přípravek ze skupiny posuzovaných léčivých přípravků vyřazen, z důvodu, že nedosahuje alespoň 3% denních terapeutických dávek přípravků s obsahem stejné léčivé látky, pak je nutno toto uvést v podkladech pro rozhodnutí.

Ústav toto doporučení zohlednil a v podkladech pro rozhodnutí dokládá zjištěné výše denních terapeutických dávek.

Dále nadřízený orgán nařídil Ústavu dokládat analýzu nákladové efektivity a dopadu na prostředky veřejného zdravotního pojištění, v případě, že dochází ke změně stávajících podmínek úhrady. Dále upozorňuje na skutečnost, že Ústavem stanovené preskripční omezení umožňuje přenositelnost

v předepisování předmětného léčivého přípravku na pověřeného lékaře, což nadřízený orgán neshledal důvodným.

Ústav k tomuto uvádí, že v referenční skupině 66/2 inhibitory aromatáz, p.o. došlo ke stanovení nového znění indikačního omezení na základě konsenzu odborných společností a plátců a v tomto případě nepovažuje za nezbytně nutné dokládat analýzu nákladové efektivity a dopadu na prostředky veřejného zdravotního pojištění, neboť tento proces byl v tomto případě nahrazen dohodou výše uvedených subjektů a nelze předpokládat, že by došlo k negativnímu ovlivnění prostředků veřejného zdravotního pojištění, ani ke zhoršení péče o populaci profitující z předmětných léčivých přípravků.

Nadřízený orgán doporučil Ústavu hájit a zohledňovat ve svých rozhodnutích veřejný zájem vytvářením stabilního a ekonomicky hospodárného systému veřejného zdravotního pojištění, což Ústav ve svých výstupech, zejména po zavedení nové metodiky důsledně aplikuje.

Dne 19.10.2009 byla vydána první hodnotící zpráva, kde byl jako referenční přípravek pro stanovení základní úhrady použit přípravek Anaprex tbl 28x1mg.

Dne 2.11.2009 na skutečnost, že výše uvedený léčivý přípravek není regulován maximální cenou upozornil držitel rozhodnutí o registraci ASTRAZENECA UK LTD., zastoupen ASTRAZENECA Czech Republic, s.r.o. Dle názoru účastníka řízení léčivý přípravek, podle kterého byla stanovena základní úhrada byl vybrán nesprávně, nelze stanovit základní úhradu na základě ceny léčivého přípravku, který nepodléhá cenové regulaci maximální cenou výrobce a nemá cenové ujednání se zdravotními pojišťovnami

K tomu Ústav dodává, že podle ustanovení §15 odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění musí být každý přípravek hrazený z prostředků veřejného zdravotního pojištění zařazen do některé ze skupin přílohy č. 2. Ustanovení § 39 c odst. 5 neuvádí žádná kritéria, která by vedla k vyloučení některého z přípravků z cenového srovnání v rámci dané skupiny přílohy č. 2. Pakliže každý přípravek hrazený z prostředků veřejného zdravotního pojištění je zařazen do některé ze skupin přílohy č. 2 a zároveň má v každé skupině přílohy č. 2 být aspoň jeden přípravek hrazen plně, pak podle názoru Ústavu nelze některý z těchto přípravků vyloučit pouze na základě typu cenové regulace.

Ústav však konstatuje, že z důvodu zjištění, že referenční přípravek Anaprex tbl 28x1mg není v České republice dostupný, stanovil nově základní úhradu předmětné referenční skupiny. Dále Ústav uvádí, že ověřil dostupnost přípravku Anaprex tbl 28x1mg na českém trhu a zjistil, že přípravek Anaprex tbl 28x1mg se v ČR neobchodoval v prvním až třetím čtvrtletí roku 2009. Údaje Ústav získal z pravidelného hlášení distributorů. Vzhledem k výše uvedenému bylo prokázáno, že přípravek není dostupný na českém trhu a tedy na něj nelze stanovit výši základní úhrady referenční skupiny.

Dále účastník nesouhlasí se zněním indikačního omezení.

K tomu Ústav uvádí, že indikační omezení bylo stanoveno na základě konsenzu odborných společností a plátců a že toto znění indikačního omezení již bylo aplikováno ve správních řízeních, která nabyla právní moci, např. sukls 39697/2008, 37818/2008, 65172/2009.

Dne 1.12.2009 byla vydána druhá hodnotící zpráva, kde byl jako referenční přípravek pro stanovení základní úhrady použit přípravek Anastrozole Medico Uno 1mg por tbl flm 28x1mg dostupný na českém trhu.

Dne 10.12.2009 upozornil držitel rozhodnutí o registraci ASTRAZENECA UK LTD., zastoupen ASTRAZENECA Czech Republic, s.r.o. že výše uvedený léčivý přípravek Anastrozole Medico Uno 1mg por tbl flm 28x1mg není dostupný na českém trhu. Dále požaduje změnu indikačního omezení a to podle závěrů, ke kterým došel panel odborníků pod vedením Central European Cooperative Oncology Group (CECOG) a kde jsou inhibitory aromatáz považovány za léčbu první linie pokročilého onemocnění.

K tomu Ústav uvádí, že ke dni 25.8.2009 byly zahájeny dodávky přípravku Anastrozol Medico Uno na český trh (dle hlášení držitele rozhodnutí o registraci). V období 3. čtvrtletí roku 2009 byl přípravek obchodován v počtu 6-ti kusů. Současně Ústavu není známo, že by došlo k přerušení nebo ukončení dodávek tohoto přípravku na český trh. Přípravek je tedy na trhu v ČR obchodován a Ústav na základě jeho ověřené dostupnosti a ceny stanovil základní úhradu posuzované skupině léčivých přípravků. Tento postup je zcela v souladu s rozhodovací praxí Ministerstva zdravotnictví.

Držitel rozhodnutí o registraci má zákonnou povinnost oznamovat uvedení, přerušování či ukončení a následné obnovení uvádění léčivého přípravku na trh v České republice. Jestliže držitel tuto povinnost nesplní, dopouští se tím správního deliktu.

K návrhu změn indikačního omezení Ústav uvádí, že v souladu s ustanovením § 39 b odst. 2 písm. k) zákona o veřejném zdravotním pojištění musejí být doporučené postupy odborných institucí a odborníků brány v potaz a hodnoceny vždy i z hlediska nákladové efektivity a s ohledem na dopad na finanční prostředky zdravotního pojištění, jak doporučuje i nadřízený orgán Ministerstvo zdravotnictví České republiky ve svém rozhodnutí ze dne 5.10.2009 ve správním řízení sukls 85221/2008, odst.VII., str.13.

Ústav při rozhodování vycházel z těchto podkladů:

SPC přípravku Arimidex.

Obecná onkologie a podpůrná léčba. Adam, Vorlíček, Koptíková. GRADA Publishing. Str. 357-359.

Inhibitory aromatázy a jejich místo v adjuvantní léčbě karcinomu prsu, MUDr. Petra Tesařová CSc.

Onkologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. Adam, Vorlíček, Vaníček. GRADA.str.213.

Diagnosticko-léčebné protokoly Masarykova onkologického ústavu. Petráková, Vyzula.

Novinky v léčbě karcinomu prsu. MUDr. Palátová, Masarykův onkologický ústav. Onkologie, 2008, přehledové články.

Adjuvantní hormonální léčba časného karcinomu prsu u postmenopauzálních žen. Doc. MUDr. Jitka Abrahámová, DrSc. Onkologické odd. Fakultní Thomayerovy nemocnice, farmakoterapeutické postupy.

Ústav shromáždil pro rozhodnutí tyto podklady:

Anastrozol je nesteroidní inhibitor aromatázy, užívaný při terapii karcinomu prsu, u pacientek s pozitivními steroidními receptory. Má vysoce selektivní účinek a nepůsobí inhibici ostatních enzymů cytochromu P-450, podílejících se na biosyntéze steroidních hormonů.<sup>1</sup>

Inhibitory aromatázy (AI) zasahují do syntézy estrogenů, které podporují růst a přežití normálních a nádorových buněk prsního epitelu. Anastrozol, exemestan a letrozol řadíme mezi třetí generaci AI, která je charakterizována vyšší specificitou k aromatáze, menšími nežádoucími účinky.<sup>2</sup>

Karcinom prsu je nejčastějším zhoubným onemocněním u žen. Tvoří téměř 20% ze všech maligních onemocnění u žen. Jeho incidence je vysoká, neustále stoupá, a postihuje přibližně 6% ženské populace. Incidence vzniku karcinomu prsu se zvyšuje s věkem<sup>3</sup>.

AI jsou indikovány v terapii invazivního karcinomu prsu, ve stadiu I., II., a III.A v adjuvantní hormonální léčbě po terapii tamoxifenem, taktéž ve stadiu III.B při relapsu či metastatických komplikacích, ve stadiu IV. již je terapie paliativní, zaměřená na zlepšení kvality života.<sup>4</sup>

Adjuvantní léčba se podává dlouhodobě, zpravidla je zahajována tamoxifenem (pokud není kontraindikován), v druhé řadě jsou indikovány inhibitory aromatázy.

Klinické studie s AI probíhají ve čtyřech léčebných schématech: 1. přímé srovnání účinku tamoxifenu s AI, 2. prodloužená adjuvantní léčba po ukončení pětileté terapie tamoxifenem, 3. změna léčby (switch) po 2-3 letech užívání tamoxifenu na AI, 4. kombinovaná léčba tamoxifenu a AI. Všechny možnosti léčby, kromě kombinace tamoxifenu a AI jsou spojeny s vyšší účinností léčby, tedy s menším množstvím událostí spojených s nepříznivým vývojem choroby než při léčbě tamoxifenem.

Ve studii ATAC (Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination) rameno s anastrozolem vykazuje snížení rizik všech forem rekurence: dobu bez nemoci, dobu do progresu, dobu do objevení se vzdálených metastáz. Celková doba přežití je shodná v obou ramenech. Výsledky naznačují budoucí benefit při užití této terapie.

Smyslem prodloužené adjuvance je zamezit pozdním recidivám karcinomu prsu po ukončení pětileté léčby tamoxifenem (studie MA-17 s letrozolem).

Switch v adjuvantní léčbě je zaváděn se snahou kombinovat vyšší účinnost AI s příznivým účinkem léčby tamoxifenem na kosti a potlačit případné nádorové buňky dvěma různými mechanismy hormonální léčby<sup>5</sup>.

<sup>1</sup> Obecná onkologie a podpůrná léčba. Adam, Vorlíček, Koptíková. GRADA Publishing. Str. 357-359.

<sup>2</sup> Inhibitory aromatázy a jejich místo v adjuvantní léčbě karcinomu prsu, MUDr. Petra Tesařová CSc. Onkologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

<sup>3</sup> Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. Adam, Vorlíček, Vaníček. GRADA.str.213.

<sup>4</sup> Diagnosticko-léčebné protokoly Masarykova onkologického ústavu. Petráková, Vyzula.

Z výše uvedeného vyplývá, že inhibitory aromatázy jsou v podstatě terapeuticky zaměnitelné, samozřejmě optimální strategie ve výběru specifického AI závisí na biologickém chování nádoru, individuálním posouzení stavu pacientky a jejích komorbidit.

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 10 dnů.

Na základě shromážděných podkladů Ústav posoudil podanou žádost a léčivý přípravek

zařadil do 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 Arimidex, kód 16474, svými vlastnostmi (viz část terapeutická zaměnitelnost) odpovídá skupině léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a s obdobným klinickým využitím (dále jen „referenční skupina“) stanovených Ministerstvem zdravotnictví ČR vyhláškou č. 384/2007 Sb., o seznamu referenčních skupin ve znění pozdějších předpisů, a proto přípravek Arimidex, kód 16474, zařazuje do referenční skupiny č. 66/2 inhibitory aromatáz, p.o.

Stanovil léčivému přípravku úhradu

Žadatel navrhuje stanovení základní úhrady za ODTD ve výši 93,78 Kč, úhrada za balení je požadována ve výši 2 625,87 Kč.

Při stanovení základní úhrady referenční skupiny postupoval Ústav v souladu s § 39c odst. 2 písm. a) zákona 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“).

Do cenového srovnání v rámci této referenční skupiny byly zařazeny všechny léčivé přípravky/potravin pro zvláštní lékařské účely (dále jen „přípravky“) 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 přepočet proveden v rámci jedné léčivé látky, je výsledek stejný jako by byl při použití přepočtu přes obvyklé denní terapeutické dávky. Nejsou-li DDD stanoveny nebo jsou-li pro tutéž ATC skupinu stanoveny různé ODTD např. v závislosti na lékové formě, jsou pro posouzení dostupnosti použity ODTD. Do cenového srovnání v rámci České republiky byly dále zařazeny i přípravky s platnou DNC nebo cenou přijatou v cenové soutěži bez ohledu na jejich tržní podíl. Od cen přípravků zjištěných v zahraničí byly odečteny případné národní daně a obchodní přírázky. 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.

Obvyklé denní terapeutické dávky byly stanoveny 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.

Číslo RS	Referenční skupina	Účinná látka	Obvyklá denní terapeutická dávka (mg/den)	ATC	Doporučené dávkování dle SPC <sup>(1)</sup> (mg/den)
66/2	inhibitory aromatáz	anastrozol	1,00	L02BG03	1,00
	p.o.	letrozol	2,50	L02BG04	2,50

<sup>5</sup> Novinky v léčbě karcinomu prsu. MUDr. Palátová, Masarykův onkologický ústav. Onkologie, 2008, přehledové články.



Obvyklé denní terapeutické dávky (ODTD) referenční skupiny 66/2 inhibitory aromatáz p.o. vychází z doporučeného dávkování uvedeného v platných SPC registrovaných přípravků v ČR<sup>(1)</sup> pro léčbu karcinomu prsu s přihlédnutím k dávkování v běžné klinické praxi<sup>(2,3,4)</sup>.

Doporučená dávka **anastrozolu** (DDD dle WHO 1mg/den) dle platného SPC pro léčbu karcinomu prsu je 1,00 mg/den; 1x denně. Obvyklou denní terapeutickou dávku stanovujeme na 1,00 mg/den.

Doporučená dávka **letrozolu** (DDD dle WHO 2,5mg/den) dle platného SPC pro léčbu karcinomu prsu je 2,50 mg/den; 1x denně. Obvyklou denní terapeutickou dávku stanovujeme na 2,50 mg/den.

Doporučená dávka **exemestanu** (DDD dle WHO 25mg/den) dle platného SPC pro léčbu karcinomu prsu je 25,00 mg/den; 1x denně. Obvyklou denní terapeutickou dávku stanovujeme na 25,00 mg.

Následně byl vybrán přípravek s nejnižší cenou připadající na obvyklou denní terapeutickou dávku (zaokrouhlenou na 4 desetinná místa matematicky) – referenční přípravek. Referenčním přípravkem je Anastrozol Ratiopharm 1mg por tbl flm 28x1mg obchodovaný na Slovensku.

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 1351,25 Kč. Základní úhrada vypočtená z nejnižší ceny/ODTD v EU je 48,2590 Kč/ODTD.

léčivá látka	ODTD	LP	Síla	velikost balení	Cena pro konečného spotřebitele bez odpočtu*	Počet ODTD/balení
anastrozol	<b>1 mg</b>	Anastrozol Ratiopharm	1 mg	28 tbl	<b>1351,25Kč</b>	<b>28,00</b>

\* 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 – **anastrozol** (ODTD 1 mg)

Frekvence dávkování: 1 x denně

1mg 48,2590Kč (1351,25Kč/28) ODTD

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **letrozol** (ODTD 2,5 mg)

Frekvence dávkování: 1 x denně

2,5mg 48,2590Kč

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **exemestan** (ODTD 25 mg)

Frekvence dávkování: 1 x denně

25mg 48,2590Kč

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

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 v Slovensku je o 12,1 % 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 nenavyšuje základní úhradu předmětné skupiny.

Ústav konstatuje, že v uvedené referenční skupině je na trhu v České republice dostatečné konkurenční prostředí. Nebyla tak splněna podmínka navýšení úhrady podle §13, odst.1.

Ústav tedy nenavyšuje úhradu podle §13 odst.1.

V tomto případě však není zajištěn plně hrazený přípravek ve skupině č. 180 přílohy č. 2 zákona 48/1997 Sb. (Inhibitory steroidních hormonů používané v onkologii). **V souladu s postupem podle § 39c odst. 5** byl nalezen nejméně nákladný přípravek v této skupině v České republice. Jedná se o Anastrozole Medico Uno 1mg por tbl flm 28x1mg (cena pro konečného spotřebitele *s odpočtem* 2014,89 Kč). Ústav uvádí, že na základě hlášení držitele rozhodnutí o registraci byly zahájeny dodávky přípravku Anastrozole Medico Uno 1mg por tbl flm 28x1mg na český trh ke dni 25.8.2009. Ústav ověřil dostupnost přípravku na českém trhu a zjistil, že přípravek byl obchodován ve 3. čtvrtletí 2009. Údaje Ústav získal z pravidelného hlášení distributorů.

Z cenového srovnání byly vyřazeny přípravky Anaprex 1mg por tbl flm 28x1mg (kód SÚKL: 0126698) a Anastar 1mg por tbl flm 30x1mg (kód SÚKL: 0127496). Na základě Ústavem zjištěného skutkového stavu se neobchodují na českém trhu (dle posledního hlášení distributorů léčivých přípravků dle podle § 77 odst. 1 písm. f) zákona číslo 378/2007 Sb. o léčivech., nebyl přípravek obchodován – hlášení za 3. čtvrtletí 2009). Jelikož o tomto zjištění nemá Ústav důvodnou pochybnost, byl přípravek z cenového srovnání vyloučen. Dále z cenového srovnání byl vyřazen přípravek Anastrozol Merck 1 mg por tbl flm 30x1mg (kód SÚKL: 0104253), protože ke dni 1.10.2009 byly ukončeny dodávky tohoto přípravku na český trh.

léčivá látka	ODTD	LP	Síla	velikost balení	Cena pro konečného spotřebitele <i>s odpočtem</i>
anastrozol	<b>1 mg</b>	Anastrozol Medico Uno	1 mg	28 tbl	<b>2014,89Kč</b>

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **anastrozol** (ODTD 1 mg)

Frekvence dávkování: 1 x denně

1mg 71,96Kč (2014,89Kč/28) ODTD

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **letrozol** (ODTD 2,5 mg)

Frekvence dávkování: 1 x denně

2,5mg 71,96Kč

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **exemestan** (ODTD 25 mg)

Frekvence dávkování: 1 x denně

25mg 71,96Kč

**Základní úhrada: 71,96 Kč/ODTD**

Základní úhrada vychází z ceny pro konečného spotřebitele přípravku Anastrozole Medico Uno 1mg por tbl flm 28x1mg (cena pro konečného spotřebitele 2014,89 Kč) obchodovaného v České republice.

K ohlášené ceně původce byla napočtena maximální obchodní přírůžka platná v ČR dle Cenového předpisu Ministerstva zdravotnictví (2/2009/FAR) ze dne 20.3.2009 (pásmo 5) a 9 % DPH. Od této ceny byl odečten odpočet dle téhož Cenového předpisu.

Léčivé látky referenční skupiny 66/2 jsou zařazeny do skupiny číslo 180 přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění (Inhibitory steroidních hormonů používané v onkologii).

Základní úhrada byla stanovena s ohledem na § 39c odst. 5 zákona č. 48/1997 Sb. tak, aby nejméně nákladný přípravek náležející do této skupiny byl plně hrazen.

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

Na základě výše úhrady referenční skupiny 66/2 *inhibitory aromatáz*, p.o.odhaduje Ústav dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění následovně: úspora nákladů 289 867 765Kč ročně. Uvedený odhad lze aplikovat v případě, že by byla výše úhrady stanovená v předmětném správním řízení aplikovaná na všechny hrazené léčivé přípravky z referenční skupiny č.66/2. Kalkulace byla zpracována na základě spotřeb přípravků za 1-4 čtvrtletí 2008 a porovnání s úhradou platnou k 1.3.2009 .

Stanovil léčivému přípravku tyto podmínky úhrady ze zdravotního pojištění  
SÚKL stanovuje podmínky úhrady, tyto byly stanoveny na základě konsenzu odborné společnosti ČOS JEP a plátců v tomto znění, a byly uplatněny v rámci revize úhrad, kdy k zahájení revizního řízení referenční skupiny 66/2 inhibitory aromatáz, p.o.došlo dne 28.8.2009:

**E /ONK**

**P:** V adjuvanci u postmenopauzálních pacientek s ca prsu je lékem první volby tamoxifen.

Inhibitory aromatáz jsou indikovány v případě:

- a) jasné kontraindikace tamoxifenu
- b) u pacientek se středním a vysokým rizikem relapsu dle St. Gallen
- c) po 2-3 letech podávání tamoxifenu (switch aplikace)
- d) po 5 letech podávání tamoxifenu (prodloužená adjuvance)

Při paliativní léčbě u metastatického onemocnění je lékem první volby tamoxifen. IA jsou indikovány v případě jasné kontraindikace tamoxifenu nebo při relapsu do jednoho roku po ukončení léčby tamoxifemem.

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) a též aplikaci ustanovení § 24, odst.(3) 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, neboť volba vhodného léčivého přípravku pro terapii karcinomu prsu je velmi specifický a individuální rozhodovací proces, pro který je nutná příslušná specializace a preskripci předmětného přípravku nelze s ohledem na účinnost a bezpečnost přenést na praktického lékaře.

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  
vedoucí sekce cenové a úhradové regulace

Toto rozhodnutí nabylo právní moci dne 30.4.2010

Vyhotoveno dne 30.4.2010

Za správnost : Tamara Robesonová