



Vyvěšeno dne: 1. 4. 2021

Rozhodnutí nabylo právní moci dne:

Praha 1. dubna 2021
Č. j.: MZDR 38259/2019-7/CAU
Zn. L56/2019
K sp. zn.: SUKLS352037/2018



MZDRX017N1SG

ROZHODNUTÍ

Ministerstvo zdravotnictví jako správní orgán příslušný dle § 89 odst. 1 zák. č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“), ve spojení s § 13 odst. 1 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon č. 378/2007 Sb.“), ve správním řízení, jehož účastníky jsou:

- **Česká průmyslová zdravotní pojišťovna,**
se sídlem Jeremenkova 161/11, 703 00 Ostrava, IČO: 47672234
- **Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví,**
se sídlem Roškotova 1225/1, 140 00 Praha 4, IČO: 47114321
- **RBP, zdravotní pojišťovna,**
se sídlem Michálkovická 967/108, 710 00 Ostrava, IČO: 47673036
- **Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky,**
se sídlem Drahobejlova 1404/4, 190 00 Praha 9, IČO: 47114975
- **Zaměstnanecká pojišťovna Škoda,**
se sídlem Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav, IČO: 46354182
- **Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky,**
se sídlem Vinohradská 2577/178, 130 00 Praha 3, IČO: 47114304

všichni výše uvedení společně zastoupeni Ing. Marcelou Malinovou,

datum narození: 25. 6. 1965, bytem: Polní 331, 273 53 Hostouň

- **Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky,**
se sídlem Orlická 4/2020, 130 00 Praha 3, IČO: 41197518
- **Adamed Czech Republic, s. r. o.**
se sídlem Thámova 137/16, 186 00 Praha 8, IČO: 24833843

r o z h o d l o o odvolání

- společnosti Les Laboratoires Servier 50, se sídlem rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, Francie (dále jen „**společnost Servier**“),
- účastníků řízení České průmyslové zdravotní pojišťovny, se sídlem Jeremenkova 161/11, 703 00 Ostrava, IČO: 47672234, Oborové zdravotní pojišťovny zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví, se sídlem Roškotova 1225/1, 140 00 Praha 4, IČO: 47114321, RBP, zdravotní pojišťovny, se sídlem Michálkovická 967/108, 710 00 Ostrava IČO: 47673036, Vojenské zdravotní pojišťovny České republiky, se sídlem Drahobejlova 1404/4, 190 00 Praha 9, IČO: 47114975, Zaměstnanecké pojišťovny Škoda, se sídlem Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav, IČO: 46354182, Zdravotní pojišťovny ministerstva vnitra České republiky, se sídlem Vinohradská 2577/178, 130 00 Praha 3, IČO: 47114304, *všichni společně zastoupeni* Ing. Marcelou Malinovou, datum narození: 25. 6. 1965, pobytem: Polní 331, Hostou, (dále jen „**odvolatel**“)

proti rozhodnutí Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) ze dne 21. 8. 2019, č. j. sukl224664/2019, sp. zn. SUKLS352037/2018 (dále také jen „napadené rozhodnutí“), vydanému v řízení žádosti o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivých přípravků:

Kód Ústavu:	Název léčivého přípravku:	Doplněk názvu:
0208563	OSMIGEN	500MG TBL FLM 60
0208789	OSMIGEN	500MG TBL FLM 120

(dále také jen „předmětné přípravky“)

t a k t o:

I. Podle § 92 odst. 1 správního řádu se odvolání společnosti Servier proti napadenému rozhodnutí jako nepřípustné zamítá.

II. Podle § 90 odst. 1 písm. b) správního řádu se výroky č. 2 a 4 napadeného rozhodnutí ruší a věc se vrací Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv k novému projednání.

Odůvodnění:

I.

Ministerstvo zdravotnictví (dále jen „odvolací orgán“ nebo „ministerstvo“) zjistilo z obsahu spisu následující.

Dne 22. 10. 2018 obdržel Ústav žádost o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění předmětných léčivých přípravků, podanou společností Adamed Czech Republic, s. r. o., se sídlem Thámova 137/16, 186 00 Praha 8, IČO: 24833843. Dnem doručení žádosti bylo zahájeno správní řízení o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění předmětných léčivých přípravků (dále také jen „předmětné správní řízení“) vedené dle zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, v rozhodném znění (dále jen „zákon č. 48/1997 Sb.“ nebo „zákon o veřejném zdravotním pojištění“).

Ústav dne 21. 8. 2019 vydal v předmětném správním řízení napadené rozhodnutí, ve kterém rozhodl tak, že Ústav:

„1. stanovuje léčivému přípravku

Kód SÚKL:	Název léčivého přípravku:	Doplněk názvu:
0208563	OSMIGEN	500MG TBL FLM 60

na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. d) a dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění **maximální cenu ve výši 205,71 Kč.**

Tento výrok rozhodnutí je ve smyslu ustanovení § 140 odst. 2 a 7 správního řádu podmiňujícím výrokem k výroku č. 2 uvedeném v tomto rozhodnutí, který je ve vztahu k tomuto výroku výrokem navazujícím.

2. zařazuje léčivý přípravek:

Kód SÚKL:	Název léčivého přípravku:	Doplněk názvu:
0208563	OSMIGEN	500MG TBL FLM 60

na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivých látek používaných u chronické žilní nemoci – bioflavonoidy

a na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. a) a dle ustanovení § 39g odst. 3 v návaznosti na ustanovení § 39c odst. 7 a 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto **léčivému přípravku stanovuje úhradu ze zdravotního pojištění ve výši ve výši 46,94 Kč**

a na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. b) a v souladu s ustanovením § 39b odst. 10 písm. b) a c) zákona

o veřejném zdravotním a ustanovení § 34 odst. 1 písm. a) a § 34 odst. 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění (dále jen „vyhláška č. 376/2011 Sb.“) **mu stanovuje podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

P: Přípravek je hrazen v indikaci:

1) symptomatická léčba chronické žilní nemoci s objektivními známkami choroby (viditelné varixy, edémy, kožní změny, event. průkaz refluxu pomocí sonografie jako nepřímého dokladu žilní hypertenze). V případě, že po 2 - 3 měsících léčby není dosaženo klinicky významného zlepšení, léčba není dále hrazena.

2) hojení bércových venózních vředů. V případě, že po 6 měsících léčby není dosaženo klinicky významného zlepšení, léčba není dále hrazena.

3. stanovuje léčivému přípravku

Kód SÚKL:	Název léčivého přípravku:	Doplněk názvu:
0208789	OSMIGEN	500MG TBL FLM 120

na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. d) a ustanovení § 39a odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění **maximální cenu ve výši 411,42 Kč.**

Tento výrok rozhodnutí je ve smyslu ustanovení § 140 odst. 2 a 7 správního řádu podmiňujícím výrokem k výroku č. 4 uvedeném v tomto rozhodnutí, který je ve vztahu k tomuto výroku výrokem navazujícím.

4. zařazuje léčivý přípravek:

Kód SÚKL:	Název léčivého přípravku:	Doplněk názvu:
0208789	OSMIGEN	500MG TBL FLM 120

na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivých látek používaných u chronické žilní nemoci – bioflavonoidy

a na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. a) a dle ustanovení § 39g odst. 3 v návaznosti na ustanovení § 39c odst. 7 a 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto **léčivému přípravku stanovuje úhradu ze zdravotního pojištění ve výši ve výši 93,88 Kč**

a na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. b) a v souladu s ustanovením § 39b odst. 10 písm. b) a c) zákona o veřejném zdravotním a ustanovení § 34 odst. 1 písm. a) a § 34 odst. 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **mu stanovuje podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

P: Přípravek je hrazen v indikaci:

1) symptomatická léčba chronické žilní nemoci s objektivními známkami choroby (viditelné varixy, edémy, kožní změny, event. průkaz refluxu pomocí sonografie jako nepřímého dokladu žilní hypertenze). V případě, že po 2 - 3 měsících léčby není dosaženo klinicky významného zlepšení, léčba není dále hrazena.

2) *hojení bércových venózních vředů. V případě, že po 6 měsících léčby není dosaženo klinicky významného zlepšení, léčba není dále hrazena.*“

Část napadeného rozhodnutí Ústavu nabyla právní moci dne 11. 9. 2019, a to v rozsahu výroků č. 1 a 3.

II.

Odvolání

Společnost Servier podala dne 9. 9. 2019 proti napadenému rozhodnutí elektronicky se zaručeným elektronickým podpisem odvolání. Společnost Servier napadá napadené rozhodnutí v celém rozsahu a domáhá se zrušení rozhodnutí a navrácení Ústavu k novému projednání.

Odvolatel podal dne 10. 9. 2019 proti napadenému rozhodnutí elektronicky se zaručeným elektronickým podpisem odvolání. Patnáctidenní lhůta pro odvolání uplynula dne 11. 9. 2019. Odvolání bylo tedy podáno včas. Odvolatel napadá rozhodnutí Ústavu v části výroků č. 2 a 4 a žádá, aby odvolací orgán rozhodnutí v části napadených výroků vrátil Ústavu k novému projednání, případně aby sám rozhodnutí změnil.

Ministerstvo na základě předloženého odvolání a spisové dokumentace Ústavu přezkoumalo napadené rozhodnutí v souladu s § 89 odst. 2 správního řádu, jakož i řízení, které mu předcházelo, a dospělo k následujícím skutkovým zjištěním a právním závěrům.

III.

Posouzení přípustnosti odvolání společnosti Servier

Proti napadenému rozhodnutí podala odvolání společnost Servier, která je držitelem rozhodnutí o registraci léčivých přípravků DETRALEX, jejichž maximální cena nebo výše a podmínky úhrady však nejsou předmětem tohoto správního řízení (dále také jen „nepředmětné léčivé přípravky DETRALEX“). V předmětném správním řízení se rozhodovalo výlučně o maximální ceně a výši a podmínkách úhrady předmětných léčivých přípravků OSMIGEN. Nepředmětné léčivé přípravky DETRALEX by za určitých okolností mohly konkurovat na trhu předmětným přípravkům OSMIGEN, se kterými je vedeno předmětné správní řízení.

Ministerstvo uvádí, že pro účely posouzení účastenství společnosti Servier v předmětném správním řízení je rozhodné znění § 39g odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb.

Podle § 39g odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. platí, že *„Účastníkem řízení o stanovení maximální ceny a řízení o stanovení výše a podmínek úhrady jsou osoby, které podaly žádost, zdravotní pojišťovny, nejsou-li osobami, které podaly žádost, držitel registrace, jde-li o registrovaný léčivý přípravek, dovozce nebo tuzemský výrobce, jde-li o neregistrovaný*

léčivý přípravek používaný ve schváleném specifickém léčebném programu, nebo o potravinu pro zvláštní lékařské účely.“

Právní úprava účastenství v § 39g odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. upravuje otázku účastenství ve správních řízeních o cenách a úhradách léčivých přípravků speciálně a obecná úprava správního řádu se neuplatní. Uvedený názor správních orgánů vychází z rozsudku Nejvyššího správního soudu ze dne 8. 7. 2015, č. j. 10 Ads 263/2014-110. Podle Nejvyššího správního soudu účastníky řízení (vyvolaného výrobcí, eventuálně distributory, kteří se domáhají zařazení svých léčivých přípravků a potravin pro zvláštní lékařské účely mezi produkty hrazené z prostředků veřejného zdravotního pojištění) o žádosti o stanovení maximální ceny a stanovení výše a podmínek úhrady určitého léčivého přípravku podle § 39g odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění nejsou výrobcí či distributory konkurenčního přípravku. Důvodem je taxativní vymezení účastníků v § 39g odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Společnost Servier není osobou, která podala v předmětném správním řízení žádost, není zdravotní pojišťovnou a není ani držitelem rozhodnutí o registraci předmětných léčivých přípravků OSMIGEN. Předmětné léčivé přípravky OSMIGEN jsou v České republice registrované a držitelem rozhodnutí o jejich registraci je společnost Adamed Czech Republic, s. r. o. (dále také jen „společnost Adamed“ či „žadatel“). Předmětné léčivé přípravky nejsou potravinou pro zvláštní lékařské účely. **S ohledem na uvedená fakta má odvolací orgán za prokázané, že společnost Servier není a nemůže být považována za účastníka předmětného správního řízení.**

Podle § 81 odst. 1 správního řádu platí, že *„Účastník může proti rozhodnutí podat odvolání, pokud zákon nestanoví jinak.“* A contrario tedy z tohoto ustanovení vyplývá, že ten, kdo není účastníkem správního řízení, nemůže podat odvolání.

Podle § 92 odst. 1 správního řádu platí, že *„Opožděné nebo nepřipustné odvolání odvolací správní orgán zamítne. Jestliže rozhodnutí již nabylo právní moci, následně zkoumá, zda nejsou dány předpoklady pro přezkoumání rozhodnutí v přezkumném řízení, pro obnovu řízení nebo pro vydání nového rozhodnutí. Shledá-li předpoklady pro zahájení přezkumného řízení, pro obnovu řízení nebo pro vydání nového rozhodnutí, posuzuje se opožděné nebo nepřipustné odvolání jako podnět k přezkumnému řízení nebo žádost o obnovu řízení nebo žádost o vydání nového rozhodnutí.“*

V souladu s § 92 odst. 1 správního řádu tak ministerstvo odvolání společnosti Servier zamítá jako nepřipustné. Pro úplnost odvolací orgán dodává, že jelikož výroky o výši a podmínkách úhrady napadeného rozhodnutí nenabývaly právní moci, neboť byly napadeny přípustným odvoláním odvolatele, není zde relevantní ani postup dle věty druhé a třetí § 92 odst. 1 správního řádu.

Pro určité dokreslení situace odvolací orgán podotýká, že mu je z jeho úřední činnosti známo, že společnost Servier se podobně domáhala svého účastenství i v předcházejícím individuálním správním řízení o žádosti společnosti Adamed o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivým přípravkům OSMIGEN sp. zn. SUKLS209282/2016 (dále jen jako „předcházející správní řízení“). V rámci předcházejícího správního řízení se přitom správní orgány zabývaly otázkou účastenství společnosti Servier velmi podrobně, přičemž účastenství společnosti Servier

v předcházejícím správním řízení vyloučily na základě shora uvedeného důvodu. Názor, že společnost Servier nebyla účastníkem předcházejícího správního řízení, protože rozhodnutí v něm vydané nemělo přímý vliv na její práva a povinnosti (nebyla přímo dotčena na svých právech), vyslovil i Městský soud v Praze v nedávném rozsudku ze dne 7. 12. 2020, č. j. 14 Ad 21/2018-191, v řízení o žalobě společnosti Adamed proti rozhodnutí ministerstva ze dne 8. 10. 2018, č.j. MZDR31019/2018-2/FAR. Ministerstvo ani Ústav svůj právní názor na účastenství společnosti Servier nezměnily a zachovávají v této otázce svou rozhodovací praxi. V dalších podrobnostech odvolací orgán odkazuje na rozhodnutí vydané v předcházejícím správním řízení.

Na okraj ministerstvo poznamenává, že ačkoliv společnost Servier není a nemůže být účastníkem předmětného správního řízení, neznamená to, že by nemohla Ústavu sdělovat své poznatky k předmětnému správnímu řízení z pozice třetí osoby. Ostatně jsou-li správní řízení v systému cen a úhrad v zásadě veřejná (resp. spisová dokumentace je až na určité výjimky dobře dostupná široké veřejnosti v plném rozsahu prostřednictvím elektronického podpisu), je taková činnost třetích osob nasnadě. Má-li taková činnost třetích osob za účel dopomoci správnímu orgánu ke správnému a zákonnému rozhodnutí či jinak pozitivně přispět pro průběh správního řízení (například jej urychlit), pak je v zásadě i prospěšná. Avšak ne vždy jsou třetí osoby nakloněny k pozitivnímu přispívání do průběhu správního řízení (např. mají toliko jen zájem na oddálení vydání správního rozhodnutí), a proto je logické, že platné právní předpisy třetím osobám nedávají stejný prostor (stejná práva a povinnosti) ve správním řízení, jakým jinak disponují účastníci správního řízení.

Dne 19. 1. 2021 obdrželo ministerstvo podání společnosti Servier, v němž jednak upozorňuje na vynesení rozsudku Městského soudu v Praze ze dne 7. 12. 2020, č. j. 14 Ad 21/2018-191, kterým byla zamítnuta žaloba společnosti Adamed Czech Republic s.r.o. proti rozhodnutí ministerstva ze dne 8. 10. 2018, č.j. MZDR31019/2018-2/FAR, a jednak žádá o uplatnění opatření proti nečinnosti ve věci odvolání proti napadenému rozhodnutí. Ministerstvo toto podání společnosti Servier vzalo na vědomí.

IV.

Vypořádání odvolacích námitek

Odvolatel brojí proti napadenému rozhodnutí odvolacími námitkami, se kterými se odvolací orgán vypořádává následovně.

Odvolatel konstatuje, že zaslal dne 15. 8. 2019 nesouhlasné vyjádření k hodnocení Ústavu v předmětném správním řízení s tím, že i nyní nesouhlasí se stanovením výše a podmínek úhrady pro předmětné přípravky z důvodu absence validních důkazů o jejich účinnosti a tím i neprokázané nákladové efektivitě stanovené výše úhrady.

Odvolatel upřesňuje, že Ústav námitku odvolatele k hodnocení vypořádal na str. 19 napadeného rozhodnutí tvrzením, že *„nerozporuje tvrzení odborníků, že LP Osmigen jako takový nemá své vlastní klinické studie o účinnosti a bezpečnosti, nicméně dospěl vzhledem*

k výše uvedenému k závěru, že pokud byly důkazy MPFF akceptovány v rámci registračního řízení jako relevantní pro průkaz účinnosti a bezpečnosti LP Osmigen, nelze dospět k jinému závěru, než že přípravky Detralex a Osmigen jsou natolik si blízké svým složením a lékovou formou, že mohou být označeny jako v zásadě terapeuticky zaměnitelné.“

Dále odvolatel upřesňuje, že Česká angiologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně (dále jen jako „angiologická společnost“) a Česká kardiologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně (dále jen jako „kardiologická společnost“) však ve svém stanovisku ze dne 16. 6. 2017 konstatovaly, že „*monokomponentní mikronizovaný diosmin je venoaktivní látka, která je odlišná a nezaměnitelná s MPFF obsažené v léčivém přípravku DETRALEX, obdobně jako jsou odlišné a nezaměnitelné jiné venoaktivní látky. Odlišná klinická účinnost samotného diosminu a MPFF byla dostatečně doložena v klinických studiích a meta-analýze, tuto skutečnost dobře reflektují platná doporučení.*“ Odvolatel se tedy domnívá, že vypořádání Ústavu s jeho námitkou nesměřuje k podstatě námítky, a to k posouzení klinické účinnosti obou porovnávaných přípravků.

Dále odvolatel upozorňuje, že do spisu byly dne 29. 4. 2019 zaslány dva znalecké posudky, Všeobecné fakultní nemocnice v Praze (dále jen jako „VFN“) a Institutu klinické a experimentální medicíny (dále jen jako „IKEM“), ve kterých je jasně uvedeno, že OSMIGEN není stejně účinný jako přípravek DETRALEX a jsou podrobně uvedeny i důvody tohoto závěru.

Odvolatel namítá, že Ústav v hodnocení účinnosti přípravku OSMIGEN použil pouze podklady zaslání žadatelem a další důkazy – znalecké posudky – v hodnocení účinnosti nezmínil, přičemž tento postup je v rozporu s § 51 odst. 1 správního řádu. Odvolatel vysvětluje, že jako důkaz Ústav založil do spisu znalecké posudky, kterými se v hodnocení vůbec nezabýval. Nevyhodnocení tohoto důkazu pak dle názoru odvolatele vedlo k nesprávně zjištěnému skutkovému stavu a tím k nesprávnému a nezákonnému rozhodnutí o stanovení úhrady.

Dále odvolatel uvádí, že Ústav na str. 19 napadeného rozhodnutí k daným stanoviskům uvádí, že „*vzal stanoviska odborníků i znalecké posudky na vědomí, nicméně v kontextu ostatních důkazů shromážděných v probíhajícím správním řízení včetně dokumentů předložených v rámci obchodního tajemství rozhodl o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění LP Osmigen.*“ a že Ústav se rovněž odkazuje na registrační dokumentaci, ke které uvádí, že je však neveřejná.

Odvolatel konstatuje, že správní řízení o stanovení maximální ceny a výše a úhrady se provádějí podle zákona č. 48/1997 Sb., který ustavuje transparentní proces, přičemž v procesu stanovení ceny a úhrady lze označit některé podklady jako obchodní tajemství (tedy neveřejné podklady), nepatří mezi ně však podle § 39f odst. 11 písm. f) zákona o veřejném zdravotním pojištění *výsledky dostupných klinických hodnocení a podle písm. c) kvantifikovatelné a hodnotitelné očekávané výsledky a důvody farmakoterapie, jichž má být dosaženo zařazením léčivého přípravku nebo potraviny pro zvláštní lékařské účely do systému úhrad ze zdravotního pojištění.* Odvolatel podotýká, že Ústav sám v jiných správních řízeních často uvádí, že registrační proces je odlišný od procesu stanovení ceny a úhrady, avšak v tomto řízení Ústav svou argumentaci obrací a jako důvod pro stanovení úhrady uvádí, že přípravek OSMIGEN je registrován na podkladě registrační dokumentace přípravku DETRALEX a dovozuje z toho, že jsou oba přípravky zaměnitelné, což však v žádném případě z důkazů shromážděných ve spise neplyne. Ba přímo naopak – z důkazů

dle názoru odvolatele jasně plyne, že oba přípravky se účinností zcela zásadně liší (OSMIGEN je dle podkladů přípravek neúčinný). Napadené rozhodnutí je tedy dle názoru odvolatele nepřezkoumatelné, neboť klinická účinnost přípravku OSMIGEN nebyla řádně odůvodněna na základě důkazů založených ve spise, když ve spise není založena (registrační ani jiná) dokumentace, která by prokazovala klinický přínos přípravku v indikacích symptomatická léčba chronické žilní nemoci a hojení bércoových venózních vředů.

Dále odvolatel poukazuje na to, že v zaslaných námitkách k hodnocení také upozorňoval na **absenci hodnocení nákladové efektivity a dopadu do rozpočtu**, přičemž Ústav celou záležitost pouze komentuje tím, že „náklady na den terapie jsou u všech přípravků totožné – a že tedy Ústav nestanovuje LP Osmigen vyšší úhradu než přípravkům s ním v zásadě terapeuticky zaměnitelným. Z části „Podmínky úhrady“ je pak zřejmé, že stanovuje ani méně omezující podmínky úhrady oproti Detralexu a Cyclo3fort. Ústav má proto za to, že posouzení nákladové efektivity zde není s odkazem na ustanovení § 15 odst. 8 a § 39b odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění vyžadováno.“ a k dopadu na rozpočet pouze uvádí, že „bude neutrální, resp. nelze předpokládat, že vstup přípravku Osmigen povede k navýšení dopadu na rozpočet ve srovnání s dalšími léčivými přípravky, které jsou již hrazeny ze zdravotního pojištění (Detralex, Cyclo3fort).“

Takovéto vypořádání námítky Ústavem je dle názoru odvolatele naprosto nedostačující, jelikož zásadní pro vypořádání námítky je prokázání účinnosti. Stanovená výše úhrady, a tedy náklad, který bude vynaložen ze solidárního systému veřejného zdravotního pojištění, je dle názoru odvolatele bez hodnocení účinnosti částka vynaložená bezúčelně a tedy neefektivně. Takto stanovená úhrada odporuje dle názoru odvolatele § 15 odst. 6 písm. c) zákona č. 48/1997 Sb. – hodnocený přípravek nemá dostatečné důkazy o terapeutické účinnosti, stanovená úhrada tedy není nákladově efektivní podle § 15 odst. 8 zákona č. 48/1997 Sb.

Odvolatel opětovně zdůrazňuje, že **stanovení úhrady přípravku OSMIGEN způsobí rovněž významný nárůst dopadu do rozpočtu veřejného zdravotního pojištění**, kdy samotný DETRALEX již v současné době představuje pro plátce značný náklad ze zdravotního pojištění – nejen výší své spotřeby a úhrady, ale i **výší započitatelného doplatku**.

Odvolatel konstatuje, že úhrada přípravku OSMIGEN, ale i započitatelný doplatek na tento přípravek, bude nákladem ze zdravotního pojištění. Dopad na rozpočet je tedy dle názoru odvolatele nutno posuzovat v celé šíři, a tedy i z pohledu dalších souvisejících postupů.

Odvolatel také konstatuje, že **celkový dopad na rozpočet ovlivní nejen samotná výše úhrady, ale i vznik započitatelného doplatku pro pacienta**, a to navíc v situaci, kdy odborné společnosti i plátcí poukazují na skutečnost, že **účinnost přípravku nebyla dostatečně prokázána**.

Stanovení úhrady tedy nelze podle názoru odvolatele považovat za transparentní, předvídatelné a zákonné, neboť především nebyla dostatečně prokázána účinnost podle § 15 odst. 6 písm. c) zákona č. 48/1997 Sb. a při stanovení úhrady se Ústav nezabýval ani § 15 odst. 6 písm. d) v návaznosti na odst. 7 a 8 téhož ustanovení, tedy prokázáním nákladové efektivity takto stanovené úhrady. Odvolatel opakuje, že nezákonnost a nesprávnost napadeného rozhodnutí spatřuje v nezhodnocení nákladové efektivity

a dopadu do rozpočtu a v absenci odůvodnění, proč byla přípravek s nedoloženou klinickou účinností stanovena maximální cena a výše a podmínky úhrady.

K odvolacím námitkám odvolatele uvádí **odvolací orgán** následující.

Vzhledem k tomu, že odvolatel namítá chybné posouzení účinnosti předmětných přípravků ze strany Ústavu, bude se odvolací orgán nejprve obecněji zabývat tím, jak Ústav posoudil terapeutickou účinnost předmětných přípravků ve smyslu § 39b odst. 2 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb. Podle § 39b odst. 2 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb. totiž platí, že *„Při stanovení výše a podmínek úhrady se u léčivého přípravku nebo potraviny pro zvláštní lékařské účely posuzují jeho terapeutická účinnost a bezpečnost,“*. Posouzení terapeutické účinnosti má mj. za účel prokázat, že předmětné přípravky mají dostatečné důkazy o terapeutické účinnosti, jelikož bez těchto důkazů nelze podle § 15 odst. 6 písm. c) zákona č. 48/1997 Sb. úhradu vůbec přiznat, nebo zda například mají předmětné přípravky mj. i obdobnou či blízkou účinnost s nějakým jiným přípravkem, aby je bylo možno považovat za v zásadě terapeuticky zaměnitelné ve smyslu § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. a to např. kvůli možnosti jejich zařazení do společné referenční skupiny (či jiné skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků) ve smyslu § 15 odst. 9 písm. e) zákona č. 48/1997 Sb. Posouzení terapeutické účinnosti je tedy Ústav povinen v řízení o stanovení výše a podmínek úhrady u léčivého přípravku provést podle § 39b odst. 2 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb. Skutkový závěr o tom, že léčivé přípravky mají terapeutickou účinnost, se ve správním řízení zjišťuje v procesu dokazování a musí být opřen o důkazy shromážděné ve spise. Prokázání terapeutické účinnosti léčivého přípravku samozřejmě není možné dovozovat z toho, že nebyl prokázán opak, tedy že neexistuje důkaz o neúčinnosti léčivého přípravku, nebo ji pouze předpokládat z toho, že jiný léčivý přípravek má obdobné spektrum léčivých látek bez ohledu na jejich sílu.

Odvolací orgán konstatuje, že Ústav má v rámci napadeného rozhodnutí za to, že předmětné přípravky mají dostatečné důkazy o terapeutické účinnosti a že jsou v zásadě terapeuticky zaměnitelné (tzn. že mají mimo jiného i obdobnou či blízkou účinnost) s nepředmětnými přípravky DETRALEX a CYCLO 3 FORT.

Navíc **předmětným přípravkům byly v napadeném rozhodnutí stanoveny v zásadě stejné podmínky úhrady, které mají stanoveny nepředmětné přípravky DETRALEX** – tato okolnost je zřejmá z rozhodnutí Ústavu ze dne 23. 10. 2015 z revizního správního řízení sp. zn. SUKLS53967/2014 (dále jen jako „revizní rozhodnutí“), které bylo do předmětné spisové dokumentace vloženo dne 31. 7. 2019 pod č. j. sukl206311/2019.

Ve vztahu k nepředmětnému přípravku **CYCLO 3 FORT je shoda v podmínkách úhrady u předmětných přípravků toliko jen v indikaci u chronické žilní nemoci, jelikož nepředmětný přípravek CYCLO 3 FORT není hrazen pro terapii venózních bérčovných vředů** – tato okolnost je zřejmá z rozhodnutí Ústavu ze dne 15. 2. 2019 z individuálního správního řízení sp. zn. SUKLS15928/2018 (dále jen jako „rozhodnutí s CYCLO 3 FORT“), které bylo do předmětné spisové dokumentace rovněž vloženo dne 31. 7. 2019 pod č. j. sukl206311/2019.

Posouzením účinnosti předmětných přípravků se Ústav zabýval zejména v rámci kapitoly „Posouzení terapeutické zaměnitelnosti“ (dále jen jako „kapitola o zaměnitelnosti“) na stranách 22 až 27 napadeného rozhodnutí.

Na začátku kapitoly o zaměnitelnosti Ústav např. uvádí, že předmětné přípravky obsahují toliko jen léčivou látku diosmin a že žadatelem navrhované přiznání úhrady v terapii chronické žilní nemoci a bérčovými žilními vředy koreluje s registrovanými indikacemi předmětných přípravků v jejich souhrnu údajů o léčivém přípravku (jinde také jen jako „SPC“).

Odvolací orgán k tomu nejprve upřesňuje, že SPC předmětných přípravků bylo do spisové dokumentace vloženo dne 31. 7. 2019 pod č. j. sukl206311/2019, přičemž dle SPC obsahují předmětné přípravky vskutku toliko jen léčivou látku **diosmin** (resp. diosminum micronisatum; ATC kód C05CA03) a mezi registrované klinické využití předmětných přípravků vskutku náleží i jejich klinické využití v terapii chronické žilní nemoci a bérčovými žilními vředy.

Pro úplnost odvolací orgán dodává, že identické znění terapeutických indikací mají ve svém SPC uvedeny i nepředmětné léčivé přípravky DETRALEX, které obsahují léčivé látky diosmin a hesperidin (resp. flavonoidorum fractio purificata micronisata: diosminum, flavonoida vyjádřené jako hesperidinum; ATC kód C05CA53). SPC nepředmětných přípravků DETRALEX bylo přitom do předmětné spisové dokumentace, stejně jako SPC předmětných přípravků, také vloženo dne 31. 7. 2019 pod č. j. sukl206311/2019.

Lze také dodat, že i v SPC nepředmětného přípravku CYCLO 3 FORT, který obsahuje extrakt z *Ruscus aculeatus* (listnatce pichlavého) obsahujícího steroidní saponiny, flavonoid hesperidin methylchalconu a kyselinu askorbovou (vitamin C) – ATC kód C05CA51, je klinické využití v terapii chronické žilní nemoci v rámci jeho registrovaných terapeutických indikací zohledněno (zohledněno však u něj není například použití v terapii bérčovými žilními vředy). SPC nepředmětného přípravku CYCLO 3 FORT byl do předmětné spisové dokumentace také vloženo dne 31. 7. 2019 pod č. j. sukl206311/2019.

Je však vhodné také poznamenat, že samotná okolnost uvedení určité terapeutické indikace v SPC ještě nemusí znamenat, že daný přípravek má pro takovou indikaci dostatečné důkazy o terapeutické účinnosti – ilustrativním příkladem takových přípravků mohou být třeba přípravky s obsahem léčivé látky *Serenoa repens* (viz správní řízení sp. zn. SUKLS92653/2009).

Dále je vhodné také poznamenat, že mají-li různé přípravky v jejich SPC identické (nebo alespoň podobné) znění terapeutických indikací, ještě to nemusí znamenat, že dané přípravky jsou v zásadě terapeuticky zaměnitelné (tzn. že mají obdobnou či blízkou účinnost, bezpečnost a obdobné klinické využití) – ilustrativním příkladem takových přípravků mohou být některá antihypertenziva z různých referenčních skupin (např. antihypertenziva z terapeutické skupiny č. 24, která se dále dělí na tři různé referenční skupiny č. 24/1, 24/2 a 24/3 dle vyhlášky č. 384/2007 Sb., o seznamu referenčních skupin, ve znění pozdějších předpisů).

SPC předmětných přípravků (či ani SPC nepředmětných přípravků DETRALEX nebo CYCLO 3 FORT) tak sám o sobě ničeho neprokazuje stran existence dostatečných důkazů o terapeutické účinnosti předmětných přípravků či jejich v zásadě terapeutické zaměnitelnosti s nepředmětnými přípravky DETRALEX a CYCLO 3 FORT.

Dále se Ústav v kapitole o zaměnitelnosti od str. 22 zabývá různými okolnostmi stran chronické žilní nemoci (např. její etiologií, manifestací a terapií), přičemž v rámci terapie zde mimo jiného obecně uvádí i možnost klinického využití venofarmak, přičemž předmětné přípravky (či nepředmětné přípravky DETRALEX nebo CYCLO 3 FORT) náleží mezi venofarmaka (viz např. SPC předmětných přípravků či nepředmětných přípravků DETRALEX a CYCLO 3 FORT). Tuto svou argumentaci Ústav zakládá na ve spise dostupných podkladech „NAVRÁTILOVÁ Z. Léčba příznaků a projevů chronické žilní insuficience dolních končetin. *Dermatol. praxi.* 2015; 9(4):157-161“ (dále jen jako „podklad Navrátilová 2015“) a „HOFÍREK I. Současné možnosti léčby chronické žilní nedostatečnosti. *Dermatol. praxi.* 2015; 9(2):54-57“ (dále jen jako „podklad Hofírek 2015“). Odvolací orgán k tomu uvádí, že podklady Navrátilová 2015 a Hofírek 2015 byly do předmětné spisové dokumentace vloženy dne 31. 7. 2019 pod č. j. sukl206311/2019.

Na straně 158 **podkladu Navrátilová 2015** je například uvedeno, že *„Dle posledních doporučení léčby venofarmaky pro zmírnění symptomů CVD ve všech stádiích má nejvyšší stupeň doporučení mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF)“*. Konkrétně je zde v tabulce č. 3 upřesněno, že MPFF (poznámka odvolacího orgánu – správně je zkratka MPFF a nikoliv MPPF) má stupeň doporučení 1B (tzn. doporučení silné, kvalita důkazů střední). MPFF (konkrétně diosmin + hesperidin) obsahují například hrazené nepředmětné přípravky DETRALEX, přičemž předmětné přípravky MPFF na rozdíl od nepředmětných přípravků DETRALEX neobsahují (viz jejich SPC). K samotnému diosminu (respektive k prostým diosminům) je v tabulce č. 3 uveden pouze stupeň doporučení 2C (doporučení pro použití slabé, kvalita důkazů nízká) a to navíc pouze v rámci klinického využití ke zmírnění symptomů chronické žilní nemoci (nikoliv již v rámci terapie žilních bércových vředů). Na druhou stranu však není z podkladu Navrátilová 2015 zcela zřejmé, zda to platí stejně pro mikronizované i nemikronizované prosté diosminy (dle SPC obsahuje předmětný přípravek mikronizovaný diosmin) – o prostých diosminech není v textu podkladu Navrátilová 2015 nikde jinde pojednáváno (pouze v tabulce č. 3). Na okraj lze podotknout, že pro klinické využití extraktu z *Ruscus aculeatus* na zmírnění symptomů chronické žilní nemoci je v podkladu Navrátilová 2015 stupeň doporučení 2B (doporučení pro použití slabé, kvalita důkazů střední). Co se týče klinického využití u terapie venózních bércových vředů, je v podkladu Navrátilová 2015 uvedeno doporučení toliko jen pro MPFF (opět stupeň doporučení 1B) – jiné venofarmakum (například mikronizovaný diosmin nebo extrakt z *Ruscus aculeatus*) zde není v terapii venózních bércových vředů doporučováno. Jinými slovy – podklad Navrátilová 2015 z venofarmak favorizuje (silně doporučuje se střední kvalitou důkazů) ke klinickému využití u chronické žilní nemoci MPFF (čili např. nepředmětný přípravek DETRALEX) a ke klinickému využití předmětných přípravků buď nezaujímá žádné stanovisko (neuvažuje-li reálně mikronizovaný diosmin) nebo jej sice zaujímá (uvažuje-li

reálně mikronizovaný diosmin), avšak s velmi slabým doporučením a nízkou kvalitou důkazů. Pro klinické využití v terapii venózních bércoých vředů nejsou předmětné přípravky dle podkladu Navrátilová 2015 doporučovány nijak. **Podklad Navrátilová 2015 tedy stran existence dostatečných důkazů o terapeutické účinnosti předmětných přípravků či jejich v zásadě terapeutické zaměnitelnosti s nepředmětnými přípravky DETRALEX či CYCLO 3 FORT ničeho neprokazuje.**

V podkladu Hofírek 2015 se na straně č. 55 k účinnosti venofarmak toliko uvádí jen, že „V současnosti je nejmíce zpráv o ověření účinků mikronizované flavonoidní frakce diosminu, Ca dobesilátu a oxerutinu (standardizované směsi hydroxylovaných flavonoidů). Účinek venofarmak však nadále není přesně jasný a doporučuje se provedení dalších studií...“ **Ani podklad Hofírek 2015 tedy stran existence dostatečných důkazů o terapeutické účinnosti předmětných přípravků či jejich v zásadě terapeutické zaměnitelnosti s nepředmětnými přípravky DETRALEX či CYCLO 3 FORT ničeho neprokazuje.**

Dále Ústav v kapitole o zaměnitelnosti zkoumal jiné možnosti terapie chronické žilní nemoci.

Nejprve se Ústav zabýval situací nepředmětných přípravků DETRALEX a s odkazem na jejich SPC a SPC předmětných přípravků učinil závěr, že jsou registrovány pro obdobné klinické využití v klinické praxi. K tomu odvolací orgán pro úplnost opakuje, že **shody v SPC různých přípravků ještě nemusí prokazovat existenci dostatečných důkazů o terapeutické účinnosti jedněch z přípravků či jejich vzájemnou v zásadě terapeutickou zaměnitelnost.**

Dále se Ústav zabýval situací nepředmětného přípravku CYCLO 3 FORT a s odkazem na jeho SPC a SPC předmětných přípravků učinil závěr, že jsou registrovány pro obdobné klinické využití v klinické praxi. K tomu odvolací orgán pro úplnost opět opakuje, že **shody v SPC různých přípravků nemusí ještě prokazovat existenci dostatečných důkazů o terapeutické účinnosti jedněch z přípravků či jejich vzájemnou v zásadě terapeutickou zaměnitelnost.**

Dále se Ústav v kapitole o zaměnitelnosti cíleně zabýval srovnáním předmětných přípravků a nepředmětných přípravků DETRALEX stran jejich účinnosti a bezpečnosti.

Nejprve Ústav konstatoval, že nebyly předloženy žádné klinické studie provedené přímo s předmětnými léčivými přípravky. **K tomu odvolací orgán poznamenává, že dostatečnými důkazy o terapeutické účinnosti určitého léčivého přípravku nemusí být vždy jen jeho vlastní klinické studie (např. jde-li o generikum či biosimilární přípravek), nicméně pouhým konstatováním nepředložení klinických studií s daným léčivým přípravkem jaks nelze nahradit potřebu prokázat existenci jiných dostatečných důkazů o jeho terapeutické účinnosti za účelem přiznání úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění, a to zejména nejedná-li se ani o generikum či biosimilární**

přípravek, což je i situace předmětných přípravků (**předmětné přípravky nejsou generiky či biosimilárními přípravky** k nepředmětným přípravkům DETRALEX a CYCLO 3 FORT).

Dále se Ústav stručně vyjádřil ke studii „**HENRIET JP**. Functional venous insufficiency: A comparative trial of once-daily intake of Diovenor 600 mg (600 mg of semisynthetic diosmin) versus 2 separate daily doses of a mixture of 500 mg of flavonoids (900 mg of diosmin). *Phlébologie*. 1995;48:285-290“ (dále jen jako „studie Henriet 1995“).

Konkrétně Ústav na straně 24 napadeného rozhodnutí ke studii Henriet 1995 uvedl, že „*Studie Henriet 1995 byla publikovaná ve francouzském časopise Phlébologie. Jedná se o randomizovanou, dvojitě zaslepenou studii. Hodnocenou intervencí byl semisyntetický diosmin 600 mg 1x denně (produkt s názvem Diovenor 600 mg) a komparátorem „flavonoid mix containing 90% diosmin“ v dávce 500 mg 2x denně (n=69). Ve studii byla zjištěna srovnatelná účinnost na symptomy žilní insuficience dolních končetin a dobrá snášenlivost léčby u obou skupin (9).*“

Ústav však ke studii Henriet 1995 nezaujal žádné stanovisko, zda je tato studie oním dostatečným důkazem o terapeutické účinnosti předmětných přípravků anebo alespoň do jaké míry a proč ji lze vztahovat na situaci předmětných přípravků. Ze vsutku stručného popisu Ústavu je například patrné, že ve studii Henriet 1995 byl podáván přípravek s obsahem semisyntetického diosminu v dávce 600 mg 1x denně a že při tomto způsobu podávání dosahoval určitých srovnatelných výsledků se srovnávanou terapií „*flavonoid mix containing 90% diosmin*“ v dávce 500 mg 2x denně, jenže to jaksi neodpovídá situaci předmětných přípravků, neboť ty se např. podávají v dávce 1000 mg/den (nikoliv jen 600 mg/den). Klást si lze navíc i další otázky – např. otázky stran mikronizace srovnávaných přípravků. **Signifikantně stručné posouzení studie Henriet 1995 v napadeném rozhodnutí tak neprokazuje ničeho stran existence dostatečných důkazů o terapeutické účinnosti právě u předmětných přípravků či stran jejich v zásadě terapeutické zaměnitelnosti s nepředmětnými přípravky DETRALEX či CYCLO 3 FORT.**

Dále se Ústav v napadeném rozhodnutí vyjádřil ke studii „**MARUSZYNSKI M**, et al. A double blind, randomized study evaluating the influence of semisynthetic diosmin, and purified, micronized flavonoid fraction (diosmin and hesperidin), on symptoms of chronic venous insufficiency of lower limbs – a four week observation. *Przegląd Flebologiczny*. 2004;12(3):89-95“ (dále jen jako „studie Maruszynski et al. 2004“).

Konkrétně Ústav na straně 24 napadeného rozhodnutí ke studii Maruszynski et al. 2004 uvedl, že „*Studie Maruszynski et al. 2004 byla publikovaná v polském časopise Przegląd Flebologiczny. Jedná se o randomizovanou, dvojitě zaslepenou studii. Hodnocenou intervencí byl semisyntetický diosmin v dávce 600 mg 1x denně (produkt s názvem Otrex) a komparátorem „purified, micronized flavonoid fraction of diosmin with hesperidin (450 mg / 50 mg)“ 2x denně, po dobu 4 týdnů (n=119). Účinnost diosminu na symptomy žilní insuficience dolních končetin byla obdobná jako účinnost komparátora, bezpečnost a tolerance byla u obou skupin dobrá.*“

Avšak ani zde Ústav ve stručném vyjádření nezaujal žádné stanovisko, zda je tato studie oním dostatečným důkazem o terapeutické účinnosti právě předmětných přípravků anebo alespoň do jaké míry a proč ji lze vztahovat na situaci předmětných přípravků. I zde třeba bylo ve studii aplikováno dávkování semisyntetického diosminu 600 mg 1x denně (nikoliv 1000 mg/den), takže se v tomto aspektu jedná o podobnou situaci jako u studie Henriet 1995. **Ani vskutku stručné posouzení Ústavu u studie Maruszynski et al. 2004 tak neprokazuje ničeho stran existence dostatečných důkazů o terapeutické účinnosti právě u předmětných přípravků či stran jejich v zásadě terapeutické zaměnitelnosti s nepředmětnými přípravky DETRALEX či CYCLO 3 FORT.**

Dále se Ústav zabýval podkladem „**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**“.

Konkrétně Ústav na straně 24 napadeného rozhodnutí k podkladu „CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO“ uvedl, že *„Žadatel předložil v rámci svého podání ze dne 26. 4. 2019 dokument „CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO“ vztahující se k produktu Otrex 600 na podporu svého tvrzení, že LP Osmigen je složením obdobný produktu Otrex, který je registrovaný jako léčivý přípravek v Polsku. Ústav k tomu uvádí, že dokument v polském jazyce nelze jako důkaz posoudit, neboť Ústav přijímá k hodnocení pouze české, slovenské a anglické texty. Jak Ústav zjistil v průběhu řízení z úřední činnosti, označení „semi-synthetic diosmin“ použité v práci Maruszynski et al. 2004 je nicméně v odborné literatuře používáno pro „čistý“ diosmin („pure“ diosmin), tj. odpovídající požadavkům lékopisu, tj. odpovídající LP Osmigen.“*

K tomu odvolací orgán uvádí, že **informace o tom, že daný podklad nelze z důvodu jeho předložení v polském jazyce hodnotit a že ve studii Maruszynski et al. 2004 byl použit čistý diosmin, jako je tomu i v případě předmětných přípravků, však bez dalšího neznačí nic o tom (a Ústav v tom smyslu nečiní ani žádné konkrétní závěry), zda studie Maruszynski et al. 2004 (či jakýkoliv jiný odborný podklad ve spisové dokumentaci) je či není oním dostatečným důkazem o terapeutické účinnosti předmětných přípravků a že lze předmětné přípravky označovat jako v zásadě terapeuticky zaměnitelné s nepředmětnými přípravky DETRALEX či CYKLO 3 FORT.** Odvolací orgán pro ilustraci stavu opět upozorňuje na eventualitu registrovaného dávkování předmětných přípravků 1000 mg/den (500 mg + 500 mg), přičemž v rámci napadeného rozhodnutí nebylo ze strany Ústavu nijak ozřejmáno (nebo alespoň nějak podrobněji diskutováno), proč a zda vůbec mají studie s výrazně nižší úrovní dávkování „čistého“ diosminu (toliko jen 600 mg/den) nějakou relevantní korelaci se situací právě předmětných přípravků. Nabízí se také například otázka, proč jsou vůbec předmětné přípravky vyráběny v síle 500 mg a proč je doporučováno užívat dvě tablety denně (1000 mg/den), když údajně podle výše uvedených studií má postačovat toliko jen dávka 600 mg/den (navíc v této úrovni ani nelze předmětné přípravky reálně nadávkovat – jedna nedělitelná tableta předmětného přípravku obsahuje 500 mg diosminu).

Dále se Ústav obecně vyjádřil k práci **Steinbruch et al. 2015.**

Konkrétně Ústav na straně 24 napadeného rozhodnutí k práci Steinbruch et al. 2015 uvedl, že *„Žadatel dále předložil práci Steinbruch et al. 2015. Jedná se o článek publikovaný*

v brazilském časopise *Revista Brasileira de Medicina*. Shrnuje studie s diosminem provedené *in vitro*, na zvířatech i na lidech a zabývá se chronickou žilní insuficiencí vč. diagnostiky a možností léčby se zaměřením na farmakoterapii, a dále hemoroidálním onemocněním. V práci jsou uvedeny dvě srovnávací studie diosminu vs. Daflonu (Detralexu), a to právě výše popsané studie Henriet 1995 (9) a Marusznyski et al. 2004 (3).“

Odvolací orgán k tomu uvádí, že ani zde Ústav nezaujal žádné stanovisko, zda je tato práce oním dostatečným důkazem o terapeutické účinnosti právě u předmětných přípravků anebo alespoň do jaké míry a proč ji lze vztahovat na situaci předmětných přípravků – Ústav zde třeba ani nezmiňuje, zda z práce Steinbruch et al. 2015 plynou nějaké objektivní závěry či doporučení ve vztahu k situaci předmětných přípravků, respektive k jejich účinnosti či v zásadě terapeutické zaměnitelnosti s jinými přípravky. **Ani vskutku stručné posouzení Ústavu práce Steinbruch et al. 2015 tak neprokazuje ničeho stran existence dostatečných důkazů o terapeutické účinnosti předmětných přípravků či stran jejich v zásadě terapeutické zaměnitelnosti s nepředmětnými přípravky DETRALEX či CYCLO 3 FORT.** Ke studiím Henriet 1995 a Marusznyski et al. 2004 lze alespoň opět připomenout již prima facie výrazný a nijak blíže nevysvětlený rozdíl mezi dávkováním ze studií oproti doporučovanému dávkování (a také reálně síle) u předmětných přípravků (600 mg/den oproti 1000 mg/den), což **zásadním způsobem snižuje důkazní váhu (a důvěryhodnost)** těchto studií za účelem prokázání existence dostatečných důkazů o terapeutické účinnosti předmětných přípravků či jejich v zásadě terapeutické zaměnitelnosti s nepředmětnými přípravky DETRALEX či CYCLO 3 FORT.

Dále se Ústav stručně vyjádřil k práci **Spanakis et al. 2008**.

Konkrétně Ústav na straně 24 napadeného rozhodnutí k práci Spanakis et al. 2008 uvedl, že „Dále byla předložena práce Spanakis et al. 2008 (16), zabývají se detekcí diosmetinu a hesperetinu v krevní plazmě a moči. Diosmetin a hesperetin jsou aglykony flavonoidních glykosidů diosminu a hesperidinu. Po jednorázovém podání 1000 mg diosminu p.o. zdravému dobrovolníkovi byla v krevní plazmě a moči zjištěna přítomnost hesperetinu (viz následující tabulka), což značí metabolickou přeměnu diosmetinu na jeho analog hesperetin díky redukci dvojné vazby enzymy bakteriální mikroflóry (16).“

Ani zde však Ústav nečiní žádné konkrétní závěry stran toho, zda je tato práce oním dostatečným důkazem o terapeutické účinnosti právě u předmětných přípravků či důkazem o v zásadě terapeutické zaměnitelnosti s jinými přípravky. **Ani vskutku stručné posouzení Ústavu práce Spanakis et al. 2008 tak neprokazuje ničeho stran existence dostatečných důkazů o terapeutické účinnosti předmětných přípravků či stran jejich v zásadě terapeutické zaměnitelnosti s nepředmětnými přípravky DETRALEX či CYCLO 3 FORT.**

Dále se Ústav zmiňuje o práci **Xing et al. 2017**.

Konkrétně Ústav na straně 25 napadeného rozhodnutí k práci Xing et al. 2017 uvedl, že „Dále byla předložena práce Xing et al. 2017, článek publikovaný v britském časopise *Food*

a function, předmětem je metabolický profil Fructus aurantii immaturus (FAI) a hodnocení jeho antioxidačního a protizánětlivého účinku.“

Opět i u tohoto podkladu Ústav učinil stručné vyjádření bez jakýchkoliv skutkových závěrů ve vztahu k předmětu daného správního řízení. **Ani opravdu stručné posouzení Ústavu práce Xing et al. 2017 tak neprokazuje ničeho stran existence dostatečných důkazů o terapeutické účinnosti předmětných přípravků či stran jejich v zásadě terapeutické zaměnitelnosti s nepředmětnými přípravky DETRALEX nebo CYCLO 3 FORT.**

Dále Ústav argumentoval **lékopisem**.

Konkrétně Ústav na straně 25 napadeného rozhodnutí ve vztahu k lékopisu uvedl, že „Dle Českého lékopisu 2017 – Doplnku 2018 (10) je v případě léčivé látky „Diosminum“, kterou obsahuje registrovaný přípravek Osmigen, přípustný obsah také dalších flavonoidů kromě diosminu, jako je hesperidin, isorhoifolin, linarin a diosmetin. Přípravek Detralex obsahuje dle platného SPC (4) Flavonoidorum fractio purificata micronisata (MPFF) 500 mg: Diosminum 450 mg, Flavonoida 50 mg vyjádřené jako Hesperidinum v jedné potahované tabletě.“

Ani tato argumentace Ústavu o nějakém množství hesperidinu (či dalších jiných flavonoidů) v předmětných přípravcích však nestaví najisto, že předmětné přípravky mají dostatečné důkazy o terapeutické účinnosti či že jsou v zásadě terapeuticky zaměnitelné s jinými přípravky. Je to dáno zejména tím, že nepředmětný přípravek DETRALEX má na rozdíl od předmětných přípravků jasně definované (a reálně i vyšší) množství hesperidinu v jednotce lékové formy – ostatně pokud by na množství hesperidinu v jednotce lékové formy nezáleželo, proč by měly přípravky DETRALEX přesné množství hesperidinu v jednotce lékové formy vůbec garantováno? Dopadly by snad klinické studie s přípravky DETRALEX stejně, kdyby v nich nebyl konkrétní obsah hesperidinu garantován?

Dále Ústav na straně 25 napadeného rozhodnutí zdůrazňuje, že *„Léčivý přípravek Osmigen tedy má obdobné složení jako již hrazený léčivý přípravek Detralex, a to z pohledu profilu obsažených léčivých látek (blízce příbuzné flavonoidy; majoritní obsah diosminu u obou přípravků), technologické úpravy (mikronizace u obou přípravků) i lékové formy (potahovaná tableta u obou přípravků).“*

Odvolací orgán k tomu uvádí, že předmětné přípravky a nepředmětné přípravky DETRALEX se vskutku v určitých ohledech farmakologicky podobají (ostatně jejich léčivé látky se například shodují v prvních pěti místech jejich ATC kódu - C05CA, čili řadí se do společné skupiny bioflavonoidů), jenže například co do definovaného množství léčivé látky hesperidinu se **zásadně odlišují** – nepředmětné přípravky DETRALEX mají dle jejich SPC garantováno 50 mg hesperidinu na jednotku lékové formy, přičemž předmětné přípravky OSMIGEN žádné konkrétní množství hesperidinu garantované nemají. **Ani dílčí podobnosti mezi předmětnými přípravky OSMIGEN a nepředmětnými přípravky DETRALEX tak nestaví na jisto, že předmětné přípravky mají dostatečné důkazy o terapeutické účinnosti či že jsou v zásadě terapeuticky zaměnitelné s jinými přípravky.**

Dále Ústav argumentoval **procesem registrace předmětných přípravků**.

Konkrétně Ústav na stranách 25 a 26 napadeného rozhodnutí uvedl, že „Léčivý přípravek Osmigen byl registrován národním postupem na základě samostatné registrace založené na literárních datech. Absence vlastních dat o účinnosti a bezpečnosti je v případě tzv. literární žádosti v souladu s platnou legislativou (ustanovení § 27 odst. 7 zákona o léčivech a příloha č. 1, část II, bod 1 vyhlášky č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů). Léčivý přípravek Detralex byl registrován na základě samostatné registrace (čl. 8(3) směrnice 2001/83/ES). V registračním řízení léčivého přípravku Osmigen byla v rámci literární registrace využita data o účinnosti a bezpečnosti léčivých přípravků obsahujících mikronizovanou purifikovanou flavonoidní frakci (MPFF). Tato skutečnost je doložena dokumenty „module 2.5_clinical-overview.pdf“ a „Osmigen_PAR.pdf“ předloženými v rámci podání žadatele ze dne 14. 6. 2019 v režimu obchodního tajemství (č. j. sukl144368/2019). Relevance klinických dat přípravků s MPFF pro LP Osmigen byla v registračním řízení diskutována a použití těchto zdrojů informací bylo uspokojivě vysvětleno a odůvodněno. Jestliže tedy Ústav uznal registraci postupem WEU pro léčivý přípravek Osmigen na základě literárních dat prokazujících účinnost a bezpečnost přípravků s obsahem MPFF, musí být léčivé látky obsažené v LP Osmigen a Detralex srovnatelné. Oba léčivé přípravky obsahují semi-syntetický diosmin, pro který je výchozí surovinou hesperidin získávaný z přírodních zdrojů. V probíhajícím řízení sp. zn. SUKLS352037/2018 žadatel v režimu obchodního tajemství předložil srovnání obou přípravků, dokument „Obchodní tajemství_Comparison of Osmigen film coated-tablets and Detralex film coated-tablets.pdf“ (č. j. sukl190071/2019). Ústav konstatuje, že v průběhu probíhajícího řízení sp. zn. SUKLS352037/2018 nebyly shromážděny žádné důkazy, které by rozporovaly extrapolování výsledků klinické evidence MPFF na mikronizovaný diosmin. Ústav tedy v probíhajícím řízení o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady postupuje konzistentně se svým hodnocením provedeným v rámci registračního řízení, když akceptuje literární data prokazující účinnost a bezpečnost mikronizované purifikované flavonoidní frakce pro uznání účinnosti a bezpečnosti mikronizovaného diosminu, tedy předmětného přípravku Osmigen. Ústav upozorňuje, že v předchozím individuálním řízení LP Osmigen, sp. zn. SUKLS209282/2016 byla v rámci řízení o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady brána v úvahu pouze obecná informace, že LP Osmigen byl registrován na základě literární žádosti. V aktuálně probíhajícím řízení sp. zn. SUKLS352037/2018 informaci o použití dat MPFF v rámci literární registrace LP Osmigen uvedl jak žadatel (např. podání ze dne 14. 6. 2019 „...registrace LP Osmigen byla založena na datech LP Detralex...“), tak i společnost Servier, držitel rozhodnutí o registraci přípravku Detralex (např. podání ze dne 3. 7. 2019 „...registrační řízení přípravku Osmigen založené na literárních datech léčivého přípravku Detralex...“) a je doložena dokumenty „module 2.5_clinical-overview.pdf“ a „Osmigen_PAR.pdf“, které jsou v režimu obchodního tajemství součástí spisu (podání žadatele ze dne 14. 6. 2019. č. j. sukl144368/2019) (11).“

K tomu odvolací orgán připomíná, že samotná okolnost registrace určitého léčivého přípravku ještě nemusí znamenat, že daný přípravek má dostatek důkazů o své terapeutické

účinnosti – ilustrativním příkladem této situace mohou být třeba přípravky s obsahem s obsahem léčivé látky *Serenoa repens* (viz správní řízení sp. zn. SUKLS92653/2009). **Samotná okolnost registrace předmětných přípravků zde existenci dostatečných důkazů o jejich terapeutické účinnosti či v zásadě terapeutickou zaměnitelnost s jinými přípravky neprokazuje.**

Dále k tomu odvolací orgán uvádí, že součástí předmětné spisové dokumentace není veškerý podkladový materiál a veškeré dokumenty z registračního řízení. Konstatuje-li zde nyní Ústav na str. 25 napadeného rozhodnutí to, že *„Relevance klinických dat přípravků s MPFF pro LP Osmigen byla v registračním řízení diskutována a použití těchto zdrojů informací bylo uspokojivě vysvětleno a odůvodněno.“*, přičemž toto tvrzení Ústavu se zdá být pro účely stanovení výši a podmínek úhrady předmětných přípravků zásadním, je toto jeho tvrzení bez dalšího nepřezkoumatelné.

Ne, že by musely být v rámci předmětného řízení ozřejměny veškeré okolnosti (a tedy i doloženy úplně veškeré podklady) z registračního řízení, například proč se v SPC předmětných přípravků uvádí, že *„Farmakologické účinky tohoto přípravku byly sledovány v kontrolovaných, dvojitě zaslepených studiích“*, když předmětné přípravky údajně (srov. strana 24 napadeného rozhodnutí: *„V probíhajícím řízení (ani v předchozím řízení LP Osmigen, sp. zn. SUKLS209282/2016) nebyly předloženy žádné klinické studie provedené přímo s předmětným LP Osmigen.“*) žádné vlastní klinické studie nemají, nebo např. proč je třiceti tabletové balení přípravků OSMIGEN (které vystačí na 15 dnů léčby) volně prodejným léčivým přípravkem na rozdíl od šedesáti tabletového balení přípravků OSMIGEN (které vystačí na 30 dnů léčby), avšak vzhledem k výše uvedenému tvrzení Ústavu **zde vsutku významně absentuje bližší vysvětlení k průběhu registračního řízení, o jaká konkrétní klinická data se jedná, jak bylo použití těchto klinických dat konkrétně vysvětleno a odůvodněno a proč lze konkrétně takové vysvětlení a odůvodnění považovat za uspokojivé. V tomto ohledu je napadené rozhodnutí nesouladné s § 68 odst. 3.**

Tvrdí-li Ústav na straně 25 napadeného rozhodnutí to, že *„Jestliže tedy Ústav uznal registraci postupem WEU pro léčivý přípravek Osmigen na základě literárních dat prokazujících účinnost a bezpečnost přípravků s obsahem MPFF, musí být léčivé látky obsažené v LP Osmigen a Detralex srovnatelné.“*, je toto jeho tvrzení poněkud nepřiléhavé. Předně je třeba upozornit, že řízení o registraci a správní řízení v systému úhrad se v mnohém odlišují (kupříkladu jiné spektrum rozhodných právních předpisů, jiný okruh účastníků řízení, jiný průběh řízení, jiný smysl a účel řízení, jiná důkazní situace, jiná zákonná úprava zveřejňování podkladů a informací ve spise, jiná časová hlediska a další). Pakliže tedy Ústav zakládá své rozhodování v předmětném správním řízení na okolnostech z registračního procesu, musí být tyto okolnosti v předmětném spise náležitě podloženy. **Argumentace Ústavu zásadou legitimního očekávání (§ 2 odst. 4 správního řádu) zde tedy není na místě.**

Okolnost, že předmětné přípravky byly registrovány na základě dat přípravků s obsahem MPFF, což mají dokládat dokumenty *„module 2.5_clinical-overview.pdf“* a *„Osmigen_PAR.pdf“*, není v zásadě nijak sporná, neboť např. SPC předmětných přípravků se v současné době nápadně podobá SPC nepředmětných přípravků DETRALEX. Nicméně

tato okolnost (podobné SPC) bez dalšího ještě náležitě neprokazuje, že předmětné přípravky mají dostatečné důkazy o terapeutické účinnosti a že jsou v zásadě terapeuticky zaměnitelné s nepředmětnými přípravky DETRALEX či CYCLO 3 FORT. **Odvolací orgán k tomu opakuje, že pouhý odkaz na proces registrace bez bližšího hodnocení v něm provedeného posouzení zásadních odborných otázek (např. otázek účinnosti a bezpečnosti) činí postup Ústavu v řízení o stanovení výše a podmínek úhrad předmětných přípravků nepřezkoumatelným ve smyslu § 68 odst. 3 správního řádu.**

Pouze pro určité dokreslení situace odvolací orgán dodává, že mu je z jeho úřední činnosti známo, že ne vždy byl SPC předmětných přípravků tak podobný SPC nepředmětných přípravků DETRALEX. Dle předcházejícího znění SPC předmětných přípravků, který byl ke dni 31. 5. 2017 vložen pod č. j. suk1141122/2017 do spisu sp. zn. SUKLS209282/2016, byly předmětné léčivé přípravky kupříkladu registrovány toliko jen pro maximální dobu léčby 3 měsíce, což v SPC nepředmětných přípravků DETRALEX uvedeno nebylo. **Tím spíše je zde dle názoru odvolacího orgánu potřeba náležitě ozřejmit bližší okolnosti vyplývající z registračního procesu u předmětných přípravků, mají-li být tyto okolnosti jinak klíčové ve vztahu přiznání výši a podmínek úhrady pro předmětné léčivé přípravky.**

Okolnost, že předmětné léčivé přípravky a nepředmětné léčivé přípravky DETRALEX obsahují semi-syntetický diosmin, pro který je výchozí surovinou hesperidin získávaný z přírodních zdrojů, a že žadatel předložil srovnání obou přípravků v rámci dokumentu „Obchodní tajemství_Comparison of Osmigen film coated-tablets and Detralex film coated-tablets.pdf“ (č. j. suk1190071/2019), jaksi poněkud mívá zásadní okolnost, že ačkoliv předmětné přípravky a nepředmětné přípravky DETRALEX vskutku obsahují léčivou látku diosmin, kdy v obou je konkrétní množství diosminu jasně definováno v jejich SPC, jinak je tomu **u léčivé látky hesperidinu, který má jasně definované konkrétní množství toliko jen u nepředmětných přípravků DETRALEX.** Navíc lze dodat, že odlišný je i ATC kód u léčivých látek uvedených v SPC těchto přípravků. **V žádném případě tedy nelze tvrdit, že předmětné přípravky OSMIGEN a nepředmětné přípravky DETRALEX jsou shodné co do obsahu jejich léčivých látek – to by se totiž nejdříve muselo nutně projevit v podobě jejich SPC. Nelze přitom připustit situaci, že by SPC léčivých přípravků obsahovaly chybné (třeba i neúplné) údaje o složení léčivých látek v nich obsažených – taková situace by mimo jiného zásadně ohrožovala kvalitu a bezpečnost poskytované farmakoterapie.**

Co se týče tvrzení Ústavu na str. 26 napadeného rozhodnutí, že „*v průběhu probíhajícího řízení, sp. zn. SUKLS352037/2018 nebyly shromážděny žádné důkazy, které by rozporovaly extrapolování výsledků klinické evidence MPFF na mikronizovaný diosmin.*“, není toto tvrzení Ústavu přiléhavé. Součástí předmětné spisové dokumentace je totiž například i nesouhlasné stanovisko angiologické společnosti ze dne 7. 8. 2019, které bylo do předmětného spisu vloženo dne 8. 8. 2019 pod č. j. suk1213488/2019. V tomto stanovisku je uvedeno, že „*jménem České angiologické společnosti JEP považují za nutné zopakovat, že dle našeho názoru nelze považovat molekuly, které jsou odlišné svým složením (monokomponentní mikronizovaný diosmin versus dvojsložkový mikronizovaný diosmin a hesperidin - MPFF) za identické, a proto nelze ani důkazy svědčící pro účinnost a bezpečnost bikomponentního*

přípravku transferovat na monokomponentní. Toto bylo již opakovaně doloženo posudky vypracovanými ČAS JEP v roce 2018 a také expertními posudky z ledna 2019 (Znalecký expertní posudek VFN účinnost obou složek jasně dokumentoval, stejně tak Znalecký posudek IKEM). Tento názor lze podpořit i analogií, že ani antihypertensivum kombinované (např. telmisartan + hydrochlorothiazid) není identické s telmisartanem samotným ve smyslu účinnosti.“ Kromě toho, že je výše uvedené tvrzení Ústavu o absenci rozporujících důkazů nepravdivé a v rozporu s obsahem spisu, je nutno dodat, že extrapolování výsledků klinické evidence MPFF na mikronizovaný diosmin nebylo v předmětném správním řízení ani náležitě podloženo – **obecný odkaz Ústavu na některé okolnosti z procesu registrace předmětných přípravků za účelem přiznání výší a podmínek úhrady pro předmětné léčivé přípravky nepostačuje (viz výše).**

Co se týče další argumentace Ústavu, že oproti předcházejícímu správnímu řízení zde přibyly nové podklady, které svědčí o použití dat o MPFF v procesu registrace předmětných přípravků, postrádá i tato argumentace Ústavu náležitou hloubku (větší podrobnost stran argumentace a dokazování), bez které nelze postup Ústavu shledat jako přezkoumatelný. Odvolací orgán k tomu opakuje, že hodlal-li Ústav při stanovení výší a podmínek úhrady předmětným přípravkům vycházet především z okolností procesu registrace předmětných přípravků, měl tyto okolnosti náležitě v rámci předmětného správního řízení osvětlit (rozvinout svou argumentaci v bližších souvislostech s odkazem na konkrétní materiály) – **pouhé odkazy obecného charakteru na proces registrace předmětných přípravků postačovat nemohou.**

Dále Ústav argumentoval **majoritou diosminu.**

Konkrétně Ústav na straně 26 napadeného rozhodnutí uvedl, že „Ústav konstatuje, že mikronizovaný diosmin je majoritní složkou jak přípravku Osmigen, tak přípravku Detralex, což je zřejmé z platných SPC těchto přípravků, resp. z Českého lékopisu; v obou případech se jedná o diosmin mikronizovaný v lékové formě potahovaná tableta pro p.o. podání (4), (10).“

K tomu odvolací orgán připomíná, že ačkoliv předmětné přípravky a nepředmětné přípravky DETRALEX obsahují diosmin, obsahují navíc nepředmětné přípravky DETRALEX i garantované množství hesperidinu (předmětné přípravky OSMIGEN obsahují mikronizovaný diosmin, nepředmětné přípravky DETRALEX obsahují MPFF), přičemž ani ATC kódy léčivých látek obsažených v těchto přípravcích se neshodují. **Z obsahu spisové dokumentace přitom není seznatelné, a ostatně ani Ústav či kterýkoliv účastník předmětného správního řízení netvrdí to, že by klinické studie s MPFF dosáhly stejných výsledků, kdyby místo MPFF byly vedeny pouze s mikronizovaným diosminem – bez toho proto nelze garantované množství hesperidinu v nepředmětných přípravcích DETRALEX přehlížet a je přitom v zásadě nerozhodné, zda má ve skutečnosti větší podíl na terapeutickém účinku právě diosmin.** Ani shoda v lékové formě na tom nic nemění, jelikož stále je zde rozdíl v léčivých látkách, které jsou hlavními nositelkami terapeutického účinku léčivých přípravků. **Určitá shoda v obsahu diosminu či lékové formě předmětných přípravků OSMIGEN s nepředmětnými přípravky DETRALEX tak neznamená sama o sobě existenci**

dostatečných důkazů o terapeutické účinnosti předmětných přípravků či v zásadě terapeutické zaměnitelnosti obou zmíněných přípravků.

Dále Ústav argumentoval podkladem **Benavente-García a Castillo 2008**.

Konkrétně Ústav na straně 26 napadeného rozhodnutí uvedl, že „*Review Benavente-García a Castillo 2008 (12) uvádí, že všeobecně flavony, jako je diosmin, vykazují vyšší biologickou aktivitu než flavanony, jako je hesperidin („The most abundant Citrus flavonoids are flavanones, such as hesperidin... However, generally, the flavones, such as diosmin... exhibit higher biological activity, even though they occur in much lower concentration. Diosmin and rutin have a demonstrated activity as a venotonic agent and are present in several pharmaceutical products...“).*“

K tomu odvolací orgán uvádí, že vyšší biologická aktivita u diosminu ještě neznamena, že v kombinaci s hesperidinem diosmin zcela zastiňuje (absorbuje či ruší) účinek hesperidinu. Jak přiléhavě poznamenala angiologická společnost, ani třeba jednosložkové antihypertenzivum s obsahem telmisartanu se nevyrovná účinku složeného antihypertenziva s obsahem telmisartanu a hydrochlorothiazidu. **Jakákoliv argumentace Ústavu stran převažujícího přínosu diosminu je tedy nepřijatelná.**

Dále Ústav argumentuje některými názory některých **odborných společností**.

Konkrétně Ústav na straně 26 napadeného rozhodnutí uvedl, že „*ČAS uvedla, že s vysokou pravděpodobností se na výsledném terapeutickém efektu kombinace diosminu a hesperidinu podílí obě složky; která významněji, nelze říct (13); k tomuto stanovisku se připojila i Česká flebologická společnost ČLS JEP (14). Z pohledu neprokázání kvalitativně a/nebo kvantitativně odlišného účinku hesperidinu, resp. dalších flavonoidů oproti diosminu v léčbě chronické žilní insuficience má Ústav nicméně za to, že ačkoliv kvantitativní zastoupení jednotlivých flavonoidů v léčivých přípravcích Osmigen a Detralex nemusí být zcela totožné, profil léčivých látek těchto dvou přípravků je srovnatelný (blízce příbuzné flavonoidy; majoritní obsah diosminu u obou přípravků), a lze tedy oprávněně očekávat jejich obdobnou účinnost a bezpečnost v registrovaných indikacích.*“

K tomu odvolací orgán uvádí, že s tímto názorem Ústavu odvolací orgán nesouhlasí. Zásadní rozdíly mezi předmětnými přípravky OSMIGEN a nepředmětnými přípravky DETRALEX spočívají v tom, že předmětné přípravky nemají ze spisu seznatelná žádná vlastní klinická data (např. vlastní klinické studie), obsahují jiné spektrum léčivých látek (mikronizovaný diosmin versus MPFF – navíc tyto léčivé látky jsou definovány i jinými ATC kódy) a možnost přenesení existujících klinických dat od MPFF na mikronizovaný diosmin (čili na situaci předmětných přípravků) nebyla v předmětném správním řízení dostatečně podložena a ani blíže racionálně vysvětlena, přičemž pouhé odkazy obecného rázu na proběhlé registrační řízení a jakési dílčí podobnosti mezi MPFF a mikronizovaným diosminem to nemohou zhojit. Odvolací orgán k tomu opakuje, že z obsahu předmětného spisu není zřejmé (nebylo nijak prokázáno), zda by bylo v klinických studiích s MPFF dosaženo stejných či obdobných výsledků i v případě, kdyby byl v těchto studiích místo MPFF použit mikronizovaný diosmin. **Bez dalšího se tak odvolací orgán přiklání**

ke kritickému názoru angiologické společnosti, která přenesení klinických dat z MPFF na mikronizovaný diosmin vcelku logicky odmítá.

Dále se Ústav vyjadřuje **ke kritickým názorům odborníků.**

Konkrétně Ústav na straně 26 a 27 napadeného rozhodnutí uvedl, že *„Ústav doplňuje, že v průběhu řízení obdržel námitky odborníků proti stanovení úhrady LP Osmigen, a to z důvodu neexistence dostatečných důkazů o terapeutické účinnosti a bezpečnosti diosminu coby monokomponentní léčivé látky, resp. námitky proti posouzení LP Osmigen jako terapeuticky zaměnitelného (obdobně účinného a bezpečného) s již hrazeným přípravkem Detralex s obsahem mikronizované purifikované flavonoidní frakce. Ústav vzal uvedená stanoviska včetně znaleckých posudků na vědomí, nicméně v kontextu ostatních důkazů shromážděných v probíhajícím správním řízení včetně dokumentů předložených v rámci obchodního tajemství rozhodl o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění LP Osmigen, přičemž jej zařadil do společné skupiny léčiv používaných u chronické žilní nemoci – bioflavonoidů s již hrazenými LP Detralex a Cyclo3fort.“*

K tomu odvolací orgán uvádí, že součástí předmětného spisu je vskutku několik podkladů od odborných institucí (například výše citované stanovisko od angiologické společnosti ze dne 7. 8. 2019), které nejsou ve shodě s odborným posouzením Ústavu stran předmětných přípravků. Žádný platný právní předpis přitom nestanoví povinnost, že by byl Ústav názory odborníků a odborných společností vázán, a proto není vyloučeno, že Ústav zaujme jiný postoj k odborné problematice, než odborníci a odborné společnosti. Pro pouhý rozdíl v názoru na odbornou otázku tak ještě nelze shledávat postup Ústavu za vadný. K zmíněnému kontextu s ostatními důkazy odvolací orgán uvádí, že součástí předmětného spisu je řada různých odborných podkladů a některými i Ústav argumentuje ve vztahu k řešení otázky účinnosti či v zásadě terapeutické zaměnitelnosti předmětných a jiných přípravků. Odvolací orgán však na základě argumentace Ústavu (včetně jeho odkazů na konkrétní spisové podklady) v napadeném rozhodnutí neshledal, že by zde bylo prokázáno (postaveno na jisto), že předmětné léčivé přípravky mají dostatek důkazů o terapeutické účinnosti a že by byly v zásadě terapeuticky zaměnitelné s nějakými jinými hrazenými léčivými přípravky (např. s přípravky DETRALEX či CYCLO 3 FORT), čímž se již blíže zabýval odvolací orgán výše. **Argumentaci Ústavu, kterou se vypořádává s kritickými názory odborníků a odborných společností, tak nelze přisvědčit.**

Ústav v závěru kapitoly „Posouzení terapeutické zaměnitelnosti“ na str. 27 napadeného rozhodnutí konstatoval, že *„jak je zřejmé z výše uvedeného, v probíhajícím řízení sp. zn. SUKLS352037/2018 shromáždil nové důkazy oproti předchozímu správnímu řízení s LP Osmigen, sp. zn. SUKLS209282/2016, na jejichž základě dospěl k závěrům uvedeným v tomto dokumentu.“*

K tomu odvolací orgán uvádí, že součástí předmětného spisu je vskutku celá řada nových podkladů, které nebyly v předcházejícím správním řízení shromážděny. Odvolací orgán nicméně opakuje, že na základě úvah a hodnocení Ústavu obsažených v napadeném

rozhodnutí (včetně jeho odkazů na konkrétní shromážděné spisové podklady) nelze shledat, že by bylo v řízení prokázáno (postaveno na jisto), že předmětné léčivé přípravky mají dostatek důkazů o terapeutické účinnosti a že by byly v zásadě terapeuticky zaměnitelné s nějakými jinými hrazenými léčivými přípravky (např. DETRALEX či CYCLO 3 FORT), o čemž již blíže pojednal odvolací orgán výše. **Argumentaci Ústavu stran nových podkladů tak nelze přisvědčit.**

Dále se již bude odvolací orgán zabývat **odvolacími námitkami odvolatele.**

Co se týče tvrzení odvolatele, že zaslal dne 15. 8. 2019 nesouhlasné vyjádření k hodnocení Ústavu v předmětném správním řízení s tím, že nadále nesouhlasí se stanovením výše a podmínek úhrady pro předmětné přípravky z důvodu **absence validních důkazů o jejich účinnosti** a tím i **neprokázané nákladové efektivitě** stanovené výše úhrady, uvádí k tomu **odvolací orgán** následující.

Vyjádření odvolatele ze dne 15. 8. 2019 bylo do předmětné spisové dokumentace vloženo stejného dne pod č. j. sukl220575/2019. V tomto vyjádření odvolatel mimo jiného namítal absenci dostatečných důkazů o terapeutické účinnosti předmětných přípravků a neodůvodněné náklady z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Ústav se s tím vypořádal na stranách 18 až 20 napadeného rozhodnutí. Na straně 18 napadeného rozhodnutí Ústav například uvedl, že *„doporučené postupy v tomto případě – stejně jako stanoviska odborníků uvedená výše – nereflktují, že pro účinnost a bezpečnost LP Osmigen byla v rámci registračního řízení použita jako relevantní klinická data MPFF“.*

Na straně 19 napadeného rozhodnutí Ústav dále kupříkladu uvedl, že *„považuje za stěžejní skutečnost pro stanovení výše a podmínek úhrady fakt, že v registračním řízení léčivého přípravku Osmigen byla v rámci literární registrace využita data o účinnosti a bezpečnosti léčivých přípravků obsahujících mikronizovanou purifikovanou flavonoidní frakci (MPFF).“*

Konečně na stranách 19 a 20 napadeného rozhodnutí k tomu Ústav také uvedl, že *„Registrační dokumentace je neveřejná, takže její obsah nemohou odborné společnosti logicky reflektovat, ani nemůže být promítnut do závěrů znaleckých posudků vycházejících z veřejně dostupných informací. Ústav tedy vzal stanoviska odborníků i znalecké posudky na vědomí, nicméně v kontextu ostatních důkazů shromážděných v probíhajícím správním řízení včetně dokumentů předložených v rámci obchodního tajemství rozhodl o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění LP Osmigen.“*

Z vypořádání Ústavu je tedy zřejmé, že **klíčové pro rozhodnutí Ústavu byly skutkové okolnosti z registračního řízení, avšak tyto okolnosti jsou neveřejné. Stanoviska odborníků a znalecké posudky založené v předmětném správním spise vzal Ústav, jak doslova uvádí, na vědomí.**

K tomu odvolací orgán opakuje, že **založil-li Ústav své rozhodování na pouhém odkazu na okolnosti z registračního řízení, aniž by tyto okolnosti blíže náležitě vysvětlil a ve spise doložil, je takový jeho postup nepřezkoumatelný. Jak odborníci a odborné společnosti, tak především někteří účastníci předmětného správního řízení (například**

odvolatel), se tak nemohli na základě předmětného spisu seznámit s důležitými podrobnostmi stran registračního řízení ve vztahu k prokázání terapeutické účinnosti předmětných přípravků či případně i ve vztahu k jejich v zásadě terapeutické zaměnitelnosti s nepředmětnými přípravky DETRALEX. Ani údajný kontext s ostatními důkazy nemůže tuto zásadní vadu v postupu Ústavu a napadeného rozhodnutí zhojit, jestliže Ústav okolnosti z registračního řízení označuje za naprosto stěžejní a určující skutečnost pro stanovení výší a podmínek úhrady. Navíc lze připomenout, že ani onen údajný kontext s jinými důkazy není přílehlavý, neboť odvolací orgán shledal v jejich posouzení taktéž zásadní vady a nedostatky (viz výše).

Pro určité dokreslení situace lze poznamenat, že jsou-li jistá data z registračního procesu klíčová pro posouzení terapeutické účinnosti předmětných přípravků, avšak ta nejsou odborné veřejnosti (respektive zdravotníkům poskytujícím zdravotní péči) přístupná, lze o nich do určité míry důvodně pochybovat. Lze pak položit otázku, k čemu taková klíčová klinická data reálně jsou, když ne pro potřeby léčby pacientů neboli pro reálnou klinickou praxi. Nejsou-li taková klinická data odborné veřejnosti dostupná, vyvstává pak otázka, zda lze vůbec ve světle § 15 odst. 6 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. považovat používání předmětných přípravků z odborného hlediska za vhodné a hrazení takových přípravků z prostředků veřejného zdravotního pojištění za hospodárné.

Vypořádání Ústavu s námitkami odvolatele stran absence validních důkazů o účinnosti předmětných přípravků však každopádně není dostačující a věcně přezkoumatelné.

Co se týče argumentace odvolatele, že Ústav námitku odvolatele k hodnocení vypořádal na str. 19 napadeného rozhodnutí tvrzením, že *„nerozporuje tvrzení odborníků, že LP Osmigen jako takový nemá své vlastní klinické studie o účinnosti a bezpečnosti, nicméně dospěl vzhledem k výše uvedenému k závěru, že pokud byly důkazy MPFF akceptovány v rámci registračního řízení jako relevantní pro průkaz účinnosti a bezpečnosti LP Osmigen, nelze dospět k jinému závěru, než že přípravky Detralex a Osmigen jsou natolik si blízké svým složením a lékovou formou, že mohou být označeny jako v zásadě terapeuticky zaměnitelné.“*, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Bez náležitého a důkladného odůvodnění pro napadené rozhodnutí klíčových okolností z registračního řízení je takové vypořádání Ústavu v napadeném rozhodnutí nepřezkoumatelné. Navíc je vhodné zopakovat, že řízení o registraci a správní řízení systému úhrad se v mnohém výrazně odlišují (rozhodnutí o registraci umožňuje vstup léčivého přípravku na trh, rozhodnutí o úhradě zakládá povinnost zdravotních pojišťoven finančně přispívat úhradou na náklady použití léčivého přípravku z rozpočtu veřejného zdravotního pojištění, do kterého plynou finanční prostředky z plateb plátců pojistného – pojištěnců, zaměstnavatelů a státu). Jak vyplývá z tvrzení odvolatele, registrace předmětného přípravku formou národní procedury byla dokončena v roce 2015 ve správním řízení, které bylo zahájeno v roce 2009.

Ústav na svých internetových stránkách obecně k registrační proceduře uvádí: *„U národních registrací je lhůta na posouzení generických přípravků ode dne, kdy bylo žadateli o registraci sděleno, že jeho žádost byla shledána úplnou, 150 dnů, u ostatních typů národních registrací*

210 dnů. Na doplnění nedostatků v dokumentaci má žadatel 180 dnů. Tato doba se do celkového trvání registrační procedury nepočítá, proto konečná doba registračního řízení bývá nezdědk delší.“ (srov. § 31 odst. 2 zák. č. 378/2007 Sb.) Již samotná délka registrace předmětného přípravku čítající více než 5 let proto může vzbuzovat určité pochybnosti stran hladkého průběhu registrační procedury.

Odvolatelem citovaná pasáž ze strany 19 napadeného rozhodnutí tak trefně ilustruje klíčovost procesu registrace pro účely vydání napadeného rozhodnutí – bez dalšího (bez podrobností z registračního řízení) je tedy argumentace Ústavu vsutku nepřezkoumatelná.

Co se týče námítky odvolatele, že angiologická společnost a kardiologická společnost ve svém stanovisku ze dne 16. 6. 2017 konstatovaly, že „monokomponentní mikronizovaný diosmin je venoaktivní látka, která je odlišná a nezaměnitelná s MPFF obsažené v léčivém přípravku DETRALEX, obdobně jako jsou odlišné a nezaměnitelné jiné venoaktivní látky. Odlišná klinická účinnost samotného diosminu a MPFF byla dostatečně doložena v klinických studiích a meta-analýze, tuto skutečnost dobře reflektují platná doporučení.“, a proto se odvolatel domnívá, že vypořádání jeho námítky odkazující na konstatování odborných společností ze dne 16. 6. 2017 nesměřuje k podstatě námítky, a to k posouzení klinické účinnosti obou porovnávaných přípravků, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Odvolatel se ve svém vyjádření ze dne 15. 8. 2019 nijak nezmiňuje o stanovisku angiologické společnosti a kardiologické společnosti ze dne 16. 6. 2017. Jelikož odvolatel stran tohoto stanoviska těchto odborných společností ve svém vyjádření ničeho netvrdil, není tedy nijak překvapující, že Ústav se k tomuto stanovisku v rámci vypořádání námitek odvolatele konkrétně nevyjadřoval.

Pro úplnost lze dodat, že myslel-li snad odvolatel při formulaci svých námitek ve svém vyjádření ze dne 15. 8. 2019 na stanovisko angiologické a kardiologické společnosti ze dne 16. 6. 2017, měl se vyjádřit jasně a konkrétně. Ostatně předmětné správní řízení bylo zahájeno až koncem roku 2018, a proto jaksi bez dalšího nebyl žádný věcný důvod se v rámci vypořádání námitek odvolatele blíže věnovat stanovisku odborných společností ze dne 16. 6. 2017.

Argumentaci odvolatele stran vypořádání Ústavu nesměřujícího k podstatě námítky tak nelze přisvědčit.

Co se týče argumentace odvolatele, že do spisu byly dne 29. 4. 2019 zaslány dva znalecké posudky – VFN a IKEM, ve kterých je jasně uvedeno, že OSMIGEN není stejně účinný jako přípravek DETRALEX a jsou podrobně uvedeny i důvody tohoto závěru, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Do předmětného spisu byly dne 29. 4. 2019 vsutku vloženy oba znalecké posudky a to pod č. j. sukl102878/2019. Odvolatel tuto skutečnost zavčas zaznamenal a argumentoval jimi i ve svém vyjádření ze dne 15. 8. 2019, když je označil jako důkaz na podporu svých tvrzení dle § 52 správního řádu. Odvolatel uvedl, že „Oba znalecké posudky se shodují v tom, že

přípravek OSMIGEN není stejně účinný jako přípravek DETRALEX, ke kterému Ústav posuzovaný přípravek přirovnal. Ústav má oba posudky k dispozici a měl by se řádně vyjádřit k závěrům zaslaných důkazů. ... Máme za to, že Ústav musí vyhodnocovat všechny podklady a také vzít v úvahu nové komplexnější podklady, jakými znalecké posudky bezpochyby jsou. Ústav se však znaleckým posudkem VFN hlouběji nezabýval, na str. 8 hodnotící zprávy uvedl, že odkazuje na posouzení terapeutické zaměnitelnosti. V této části se však k posudku nevyjadřuje, ani posudek dále nekomentuje. Tím podle našeho názoru nedošlo ke zhodnocení důležitého důkazu. Z uvedených důvodů máme za to, že postup Ústavu je v uvedeném správním řízení nezákonný, protože Ústav řádně a důsledně nevyhodnotil dostupné podklady o účinnosti.“

V závěrech znaleckého posudku od VFN je mimo jiného uvedeno, že „dosud nejsou k dispozici údaje prokazující dostatečnou účinnost monokomponentních léčivých přípravků, obsahujících léčivou látku diosmin“.

V závěrech znaleckého posudku od IKEM je pak mimo jiného obdobně uvedeno, že „Rozsah publikovaných informací dokládajících účinnost monokomponentního diosminu je nedostatečný.“

Ústav předložení znaleckých posudků konstatuje na str. 10 napadeného rozhodnutí, kdy velmi stručně uvádí, co je obsahem a závěrem znaleckých posudků. Ústav se k důkazní hodnotě a relevanci obou předložených znaleckých posudků ve vztahu k předmětu řízení vyjádřil v napadeném rozhodnutí na str. 20 a shodně na str. 27 následovně: „Ústav vzal uvedená stanoviska včetně znaleckých posudků **na vědomí**, nicméně v kontextu ostatních důkazů shromážděných v probíhajícím správním řízení včetně dokumentů předložených v rámci obchodního tajemství rozhodl o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění LP Osmigen ...“ (zvýraznění doplněno). Napadené rozhodnutí více ke znaleckým posudkům ničeho neuvádí. Ústav tedy na závěry těchto znaleckých posudků značně stručným vyjádřením nepřistoupil, aniž by tento svůj postoj transparentně vysvětlil. K tomu odvolací orgán opakuje, že co do využití rozhodných okolností z registračního řízení nejsou postup Ústavu a ani napadené rozhodnutí přezkoumatelné a ani údajný kontext s jinými podklady není z předmětného správního spisu zjevný. Při hodnocení podkladů, zejména důkazů, podle své úvahy ve smyslu § 50 odst. 4 správního řádu musí správní orgán pečlivě přihlížet ke všemu, co vyšlo v řízení najevo, včetně toho, co uvedli účastníci neboli musí důkladně zhodnotit všechny podklady a důkazy. Své úvahy a hodnocení důkazů má pak dle § 68 odst. 3 správního řádu správní orgán jasně a přesvědčivě přenést do odůvodnění rozhodnutí.

Vypořádání Ústavu s otázkou ve spise doložených znaleckých posudků je tedy nedostatečné.

Co se týče argumentace odvolatele, že Ústav v hodnocení účinnosti přípravku OSMIGEN použil pouze podklady zaslané žadatelem a další důkazy – znalecké posudky – v hodnocení účinnosti nezmiňoval, přičemž tento postup je v rozporu s § 51 odst. 1 správního řádu a že nevyhodnocení tohoto důkazu pak vedlo k nesprávně zjištěnému skutkovému stavu a tím k nesprávnému a nezákonnému rozhodnutí o stanovení úhrady, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Ústav znalecké posudky v napadeném rozhodnutí zmínil, a i se k nim značně stručně vyjádřil, byť nelze jeho vyjádření považovat za dostatečné, náležité a pečlivé zhodnocení důkazů.

Nelze přitom vyloučit situaci, že v rámci registračního procesu byly reálně ozřejměny okolnosti stran existence dostatečných důkazů o terapeutické účinnosti předmětných přípravků, avšak bez bližšího ozřejmění takových okolností v napadeném rozhodnutí nemá odvolací orgán možnost toto přezkoumat ve smyslu § 89 odst. 2 správního řádu. Bez bližšího ozřejmění ze strany Ústavu nemá odvolací orgán také jak ověřit onen Ústavem zmiňovaný kontext s jinými podklady ze správního spisu. Argumentace odvolatele v situaci výše uvedených nepřezkoumatelností v postupu Ústavu a napadeného rozhodnutí je tedy nyní poněkud předčasná.

Argumentaci odvolatele stran náležitého nezhodnocení znaleckých posudků v napadeném rozhodnutí tak lze přisvědčit.

Odvolatel namítá, že Ústav na str. 19 napadeného rozhodnutí k daným stanoviskům uvádí, že *„vzal stanoviska odborníků i znalecké posudky na vědomí, nicméně v kontextu ostatních důkazů shromážděných v probíhajícím správním řízení včetně dokumentů předložených v rámci obchodního tajemství rozhodl o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění LP Osmigen.“* a že Ústav se rovněž odkazuje na registrační dokumentaci, ke které však uvádí, že je neveřejná, avšak dle názoru odvolatele je zákonem č. 48/1997 Sb. správní řízení o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ustaveno jako transparentní proces, kdy v něm lze označit jako obchodní tajemství (tedy neveřejné podklady) jen některé podklady, mezi něž však podle § 39f odst. 11 písm. f) zákona o veřejném zdravotním pojištění nepatří *výsledky dostupných klinických hodnocení* a podle písm. c) *kvantifikovatelné a hodnotitelné očekávané výsledky a důvody farmakoterapie, jichž má být dosaženo zařazením léčivého přípravku nebo potraviny pro zvláštní lékařské účely do systému úhrad ze zdravotního pojištění*. K tomu uvádí odvolací orgán následující.

Správní řízení o výši a podmínkách úhrady vedené dle části šesté zákona č. 48/1997 Sb. má být transparentním a veřejným správním řízením. Důvodem je potřeba vyšší společenské kontroly výkonu státní moci v této oblasti. Požadavek na transparentnost řízení v systému úhrad léčivých přípravků vychází i z čl. 6 odst. 2 směrnice Rady č. 89/105/EHS o průhlednosti opatření upravujících tvorbu cen u humánních léčivých přípravků (dále jen „transparentní směrnice“). Například dokumenty ve spisech těchto správních řízení musí Ústav dle § 39n odst. 5 věty první zákona o veřejném zdravotním pojištění zveřejňovat pouze způsobem umožňujícím k nim dálkový přístup. Jakákoliv osoba, tedy i neúčastník, má proto možnost/právo do dokumentů ve správních řízeních nahlédnout a seznámit se s jejich obsahem. Zveřejňování spisů správních řízení zajišťuje Ústav za použití elektronického podpisu prostřednictvím webového rozhraní <https://verso.sukl.cz/>. Písemnosti se v řízení doručují pouze veřejnou vyhláškou vyvěšením na úřední desku Ústavu (srov. § 39o zákona č. 48/1997 Sb.), kdy k nahlížení odborné i laické veřejnosti do těchto dokumentů není ani zapotřebí být majitelem elektronického podpisu, pouze je nutné mít funkční přístup k internetu.

V rámci správního řízení pak vskutku některé skutkové okolnosti lze a některé zase nelze označit za předmět obchodního tajemství. Informace, které lze v souladu se zákonem označit za předmět obchodního tajemství, Ústav podle § 39n odst. 5 věty druhé zákona o veřejném zdravotním pojištění neposkytne ani jinak nezveřejní. Skutečnosti, které nelze označit za předmět obchodního tajemství, jsou vymezeny zejména v § 39f odst. 11 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Jako vadu v postupu Ústavu je nutno shledat to, že v napadeném rozhodnutí se nijak nevyjádřil k tomu, že žadatel předložil dva dokumenty jako listinné důkazy v režimu obchodního tajemství, ani k jejich obsahu. Jde o dokumenty „module 2.5_clinical-overview.pdf“ a „Osmigen_PAR.pdf“ předložené v rámci podání žadatele ze dne 14. 6. 2019 (č. j. sukl144368/2019). Dle str. 12 napadeného rozhodnutí má jít o dokumenty z registračního řízení, a to shrnutí publikované vědecké literatury a hodnotící zprávu Ústavu. K těmto dokumentům není umožněno v předmětném spise nahlížení dálkovým způsobem, což si odvolací orgán ověřil. Jak je uvedeno výše, je napadené rozhodnutí zatíženo nepřezkoumatelností z důvodu nedostatků v hodnocení podkladů nashromážděných pro vydání napadeného rozhodnutí, včetně okolností z registračního řízení. Okolnosti z registračního řízení (případně i jiné okolnosti) důležité pro stanovení výše a podmínek úhrady v řízení podle části šesté zákona č. 48/1997 Sb., které nelze podle právních předpisů označit za předmět obchodního tajemství, přitom musí být ve správním spise Ústavu veřejně přístupné ve smyslu § 39n odst. 5 věty první zákona č. 48/1997 Sb. Ústav pak takové okolnosti měl transparentně v napadeném rozhodnutí zhodnotit a vyvodit z nich skutkové závěry.

Jednou z důležitých obecných vlastností správního rozhodnutí je jeho přezkoumatelnost – té zde nicméně nebylo v dostatečné míře učiněno za dost (viz výše zmíněná nepřezkoumatelnost stran podstatných okolností z registračního řízení či kontextu s jinými podklady ze správního spisu).

Hodnocení každého z nashromážděných podkladů pro vydání rozhodnutí je Ústav povinen provést v souladu s § 50 odst. 4 ve spojení s § 68 odst. 3 správního řádu a žádný podklad nesmí vynechat, přičemž podklady má správní orgán hodnotit jak jednotlivě, tak ve svém souhrnu. Ústav je povinen hodnotit všechny důkazy, které provedl; nemůže si libovolně vybrat, které důkazy bude hodnotit, a ke kterým se nevyjádří. Při hodnocení důkazů, které správní orgán finálně provádí při rozhodování ve věci samé, pak je přisouzena každému získanému důkazu určitá hodnota, pokud jde o jeho závažnost, zákonnost, pravdivost a věrohodnost.

Jak je shora uvedeno, řadu důkazů Ústav **ve vztahu k předmětu řízení** nehodnotil a neučinil z nich žádná skutková zjištění, včetně (resp. zejména) těch, které jsou v logickém rozporu s výsledkem řízení. Takové důkazy judikatura označuje jako tak zvané **opomenuté důkazy**, které téměř vždy založí nepřezkoumatelnost napadeného rozhodnutí. (srov. náleží Ústavního soudu ze dne 16. 2. 1995, č.j. III ÚS 61/94, N10/3 SbNU 51 – dostupný bezplatně z internetové adresy <http://nalus.usoud.cz>)

Problematika hodnocení důkazů je judikaturou soudů podrobně propracována, přičemž závěry učiněné judikaturou ve vztahu k procesu dokazování v soudním řízení jsou přenositelné i do správního řízení. Odvolací orgán nepovažuje za účelné je zde rozsáhleji citovat. Proto jen odkazuje například na rozsudky Nejvyššího soudu ze dne 26. 6. 2017,

sp. zn. 21 Cdo 1472/2017, ze dne 5. 2. 2003, sp. zn. 33 Odo 919/2002, ze dne 30. 8. 2011 sp. zn. 21 Cdo 2992/2009 uveřejněného pod č. 39 Sbírky soudních rozhodnutí a stanovisek, ročník 2012, ze dne 18. 3. 2008 sp. zn. 21 Cdo 3341/2006, a ze dne 16. 3. 2006, sp. zn. 33 Odo 1355/2004, rozsudek Nejvyššího správního soudu ze dne 22. 1. 2009, čj. 1 As 96/2008-115, nebo náleží Ústavního soudu ze dne 20. 6. 2017, I. ÚS 3709/16.

Judikatura též dospěla k závěrům, že odůvodnění rozhodnutí musí být jasné a přesvědčivé nejen pro účastníky správního řízení, ale i ostatní orgány a osoby, aniž by se k pochopení rozhodnutí musely seznamovat s obsahem správního spisu a zjišťovat, o jakém nároku a podle jakého ustanovení bylo rozhodnuto. (citace ze str. 385 z publikace Potěšil, L., Hejč. D., Riegel, F., Marek, D. Správní řád. Komentář. 2. vydání. Praha: C.H.Beck, 2020)

Odvolací orgán vnímá námitku odvolatele v souvislosti s odkazem na neveřejnou registrační dokumentaci v tom směru, že odvolatel nemá a neměl přístup k neveřejné registrační dokumentaci, která byla klíčovým důvodem přiznání úhrady předmětným přípravkům. Ústav na str. 25 napadeného rozhodnutí uvádí, že *„Relevance klinických dat přípravků s MPFF pro LP Osmigen byla v registračním řízení diskutována a použití těchto zdrojů informací bylo uspokojivě vysvětleno a odůvodněno.“*, přičemž toto tvrzení Ústavu se jeví být pro účely stanovení výše a podmínek úhrady předmětných přípravků zásadním. Jak odvolací orgán uvedl výše, součástí předmětné spisové dokumentace Ústavu není veškerý podkladový materiál a veškeré dokumenty z registračního řízení. To je z napadeného rozhodnutí zcela zřejmé. Odvolatel přitom jeho nepřístupnost, resp. neveřejnost logicky namítá, neboť zdravotní pojišťovny nejsou účastníky řízení o registraci léčivých přípravků (srov. § 26 a násl. zákona č. 378/2007 Sb.). Odvolatel tak neměl přístup k dokumentaci z registračního řízení jakožto podkladu pro vydání rozhodnutí a ani Ústav v napadeném rozhodnutí konkrétně neuvádí okolnosti z registračního řízení, na základě kterých dospěl k závěrům o terapeutické účinnosti, resp. v zásadě terapeutické zaměnitelnosti předmětných přípravků s přípravky DETRALEX či CYCLO 3 FORT.

Argumentaci odvolatele stran nepřezkoumatelnosti v postupu Ústavu a napadeného rozhodnutí ve vztahu k vypořádání stanovisek odborníků, jakož i stran porušení práva v přístupu k podkladům pro vydání napadeného rozhodnutí, tak lze přisvědčit.

V souvislosti s předchozí námitkou odvolatel namítá, že napadené rozhodnutí je nepřezkoumatelné, neboť nebyla na základě důkazů založených ve spise řádně odůvodněna klinická účinnost přípravku OSMIGEN, když ve spise není založena (registrační ani jiná) dokumentace, která by prokazovala klinický přínos přípravku v indikacích symptomatická léčba chronické žilní nemoci a hojení bércových venózních vředů. Odvolací orgán s ohledem na již výše uvedené vypořádání k tomu uvádí, že **lze argumentaci odvolatele stran nepřezkoumatelnosti napadeného rozhodnutí přisvědčit.**

Co se týče argumentace odvolatele, že Ústav sám v jiných správních řízeních často uvádí, že registrační proces je odlišný od procesu stanovení ceny a úhrady, avšak v tomto řízení Ústav svou argumentaci obrací a jako důvod pro stanovení úhrady uvádí, že přípravek OSMIGEN je registrován na podkladě registrační dokumentace přípravku DETRALEX a dovozuje z toho, že jsou oba přípravky zaměnitelné, což však v žádném případě z důkazů shromážděných ve spise neplyne, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Registrační proces je vskutku procesem v mnoha ohledech odlišným od procesu správního řízení v systému úhrad. To však na druhou stranu neznamená, že by nemohly být určité okolnosti z registračního procesu zohledněny v rámci správního řízení systému úhrad (zcela běžně se například v rámci správního řízení systému úhrad uplatňují SPC posuzovaných přípravků). Zásadním problémem tak zde nejsou obecné odlišnosti v procesu, nýbrž nepřezkoumatelnost (nepodloženost) argumentů Ústavu.

Argumentaci odvolatele stran registračního řízení lze tedy částečně přisvědčit.

Co se týče argumentace odvolatele, že z důkazů jasně plyne, že oba přípravky se účinností zcela zásadně liší (OSMIGEN je dle podkladů přípravek neúčinný), uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Je pravdou, že součástí předmětného spisu je několik podkladů, které poukazují na absenci dostatečných důkazů o terapeutické účinnosti předmětných přípravků (např. některá stanoviska odborných společností a znalecké posudky). Hovořit však vyloženě o neúčinnosti předmětných přípravků se však nyní jeví odvolacímu orgánu jako poněkud předčasné, a to zejména v situaci, kdy jsou závěry Ústavu stíženy vadou nepřezkoumatelnosti – možná, že má Ústav ve své argumentaci pravdu, ale tu je pak samozřejmě nutno nejprve náležitě podložit a osvětlit, což se v daném případě nestalo. Správní rozhodnutí, v němž nejsou skutkové závěry podloženy důkazy, neodpovídá zásadě materiální pravdy. Podle zásady materiální pravdy musí správní orgán postupovat tak, aby řádným procesem dokazování zjistil v potřebném rozsahu stav věci, o němž nelze mít důvodné pochybnosti.

Připomenout lze i okolnost, že § 15 odst. 6 písm. c) zákona č. 48/1997 Sb. nepožaduje, aby posuzované přípravky byly účinné či neúčinné, nýbrž pojednává o tom, zda mají přípravky dostatečné důkazy o terapeutické účinnosti, což v zásadě reflektuje i základní principy medicíny založené na důkazech (EBM). **Závěry odvolatele stran zásadních rozdílů v účinnosti jsou zde tedy poněkud předčasné.**

Další argumentace odvolatele se v zásadě týká ekonomické otázky přiznání úhrady předmětným přípravkům v situaci neprokázání existence dostatečných důkazů o jejich terapeutické účinnosti.

K tomu odvolací orgán dodává, že řešení ekonomické otázky je právě pro absenci prokázání dostatečných důkazů o terapeutické účinnosti předmětných přípravků v rámci dosavadního průběhu předmětného správního řízení nyní předčasné – bez dostatečných důkazů o terapeutické účinnosti nelze přípravkům vůbec přiznat úhradu. Odvolací orgán se tedy nyní nebude věcně zabývat ekonomickou otázkou přiznané úhrady předmětných přípravků v napadeném rozhodnutí.

K požadavku odvolatele, aby odvolací orgán sám rozhodl o nepřiznání úhrady předmětným přípravkům, odvolací orgán uvádí, že k takovému kroku (k zásahu do práv a povinností účastníků řízení formou změny napadeného rozhodnutí) není v rámci odvolacího řízení zmocněn platnými právními předpisy – ty mu to dokonce výslovně zapovídají (viz § 90 odst. 1 písm. c) správního řádu). V situaci závažných vad napadeného

rozhodnutí nemůže odvolací orgán nahrazovat činnost správního orgánu prvního stupně, ale je na místě napadené rozhodnutí zrušit a věc vrátit podřízenému správnímu orgánu k dalšímu řízení (k tomu srov. rozsudek NSS ze dne 10. 12. 2018, č.j. 6 As 286/2018-34, 3837/2019 Sb. NSS, analogicky např. rozsudek Vrchního soudu v Praze ze dne 24. 2. 1993 sp. zn. 2 Cdo 2/93, uveřejněný pod č. 19 v Bulletinu Vrchního soudu v Praze, ročník 1993, nebo rozsudek Nejvyššího soudu ze dne 31. 8. 2000 sp. zn. 20 Cdo 1045/99, uveřejněný pod č. 14 v časopise Soudní judikatura, ročník 2001). Proto nemůže odvolací orgán tomuto požadavku odvolatele vyhovět.

S ohledem na výše uvedené odvolací orgán uzavírá, že část odvolacích námitek odvolatele je důvodná.

Odvolací orgán k výše uvedenému také dále **shrnuje**, že zejména pro absenci bližšího osvětlení a podložení okolností stran situace registračního procesu předmětných přípravků, na jejichž základě Ústav prokázal účinnost předmětných přípravků a také jejich v zásadě terapeutickou zaměnitelnost s nepředmětnými přípravky DETRALEX, jsou postup Ústavu jakož i napadené rozhodnutí **nepřezkoumatelné**. Ústav v tomto ohledu jednal v rozporu s § 68 odst. 3 správního řádu, jelikož napadené rozhodnutí řádně neodůvodnil a jednal též v rozporu s § 36 odst. 3 správního řádu, jelikož nedal možnost zdravotním pojišťovnám (včetně odvolatele) se vyjádřit ke všem rozhodným podkladům pro vydání napadeného rozhodnutí.

Dále odvolací orgán uvádí, že jelikož doposud nebylo v předmětném správním řízení prokázáno, že předmětné léčivé přípravky mají dostatečné důkazy o terapeutické účinnosti, jednal Ústav při stanovení výší a podmínek úhrady pro předmětné léčivé přípravky v rozporu s § 15 odst. 6 písm. c) zákona č. 48/1997 Sb.

Nakonec k tomu odvolací orgán dodává, že jelikož doposud nebylo v předmětném správním řízení prokázáno, že předmětné léčivé přípravky jsou v zásadě terapeuticky zaměnitelné s nepředmětnými přípravky DETRALEX a CYCLO 3 FORT, jednal Ústav při jejich zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků v rozporu s § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb.

Pro výše uvedené vady v postupu Ústavu a v napadeném rozhodnutí se v souladu s § 90 odst. 1 písm. b) správního řádu výroky č. 2 a 4 napadeného rozhodnutí ruší a věc se vrací Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv k novému projednání.

Ústav se bude v průběhu nového projednání blíže zabývat okolnostmi procesu registrace předmětných přípravků ve vztahu k existenci dostatečných důkazů o terapeutické účinnosti předmětných přípravků a ve vztahu k jejich v zásadě terapeutické zaměnitelnosti s nepředmětnými přípravky s obsahem MPFF, přičemž umožní všem účastníkům předmětného správního řízení seznámit se všemi důležitými okolnostmi z procesu registrace, které jsou pro jeho rozhodování v předmětném správním řízení relevantní.

Ústav se dále bude v průběhu nového projednání také blíže zabývat tím, proč právě na základě konkrétních a ve spise založených podkladů lze či nelze dovozovat dostatek důkazů o terapeutické účinnosti předmětných přípravků a proč lze či nelze předmětné přípravky považovat za v zásadě terapeuticky zaměnitelné s jinými přípravky a tím zároveň

náležitě ozřejmí údajný kontext s podklady založenými ve spise, o kterém se v napadeném rozhodnutí zmiňoval.

Ve vztahu k řadě kritických vyjádření odborníků a odborných společností se bude Ústav v průběhu nového projednání věci také zabývat tím, zda je používání předmětných přípravků z odborného hlediska vůbec vhodné.

Na základě bližšího posouzení výše uvedených okolností pak Ústav nepřizná výše a podmínky úhrady předmětným přípravkům, nebude-li prokázáno, že mají dostatek důkazů o terapeutické účinnosti či že je jejich používání z odborného hlediska vhodné (viz § 15 odst. 6 písm. b) a c) zákona č. 48/1997 Sb.).

V.

Na základě všech výše uvedených skutečností bylo rozhodnuto tak, jak je uvedeno ve výrokové části tohoto rozhodnutí.

Poučení:

Proti tomuto rozhodnutí se nelze podle § 91 odst. 1 správního řádu dále odvolat.

OTISK ÚŘEDNÍHO RAZÍTKA

Mgr. Daniela Rrahmaniová
pověřena řízením odboru léčiv
a zdravotnických prostředků
podepsáno elektronicky