



Vyvěšeno dne: 16. 12. 2021

Rozhodnutí nabylo právní moci dne:

Praha 16. prosince 2021
Č. j.: MZDR 10150/2020-2/OLZP
Zn.: L18/2020
K sp. zn.: SUKLS37719/2014



MZDRX01CVRAN

ROZHODNUTÍ

Ministerstvo zdravotnictví jako příslušný správní orgán podle § 89 odst. 1 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“), a 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, v 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, trvalé bydliště: Polní 331, 273 53 Hostouň

- **Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky,**
se sídlem Orlická 4/2020, 130 00 Praha 3, IČO: 41197518

▪ **Alfasigma S.p.A.,**

se sídlem Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO), Italská republika, ev. č.: P.IVA 03432221202,

zastoupena: VALUE OUTCOMES spol. s r.o., se sídlem Václavská 316/12, 12000 Praha 2, IČO: 27079333

rozhodlo o odvolání účastníků řízení České průmyslové zdravotní pojišťovny, se sídlem Jeremenkova 11, 703 00 Ostrava, IČO: 47672234, Oborové zdravotní pojišťovny zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví, se sídlem Roškotova 1225/1, 140 21 Praha 4, IČO: 47114321, RBP, zdravotní pojišťovny, se sídlem Michálkovicá 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 212, 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 trvale bytem Polní 331, Hostouň (dále jen „**odvolatel**“)

proti rozhodnutí Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) ze dne 31. 12. 2019, č. j. sukl337411/2019, sp. zn. SUKLS37719/2014 (dále také jen „napadené rozhodnutí“), vydanému v rámci hloubkové revize ve společném správním řízení o změně výše a podmínek úhrady skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky sulodexid v parenterální lékové formě (ATC kód B01AB11), tj.

Kód Ústavu:	Název léčivého přípravku:	Doplňek názvu:
0225453	VESSEL DUE F	600SU INJ SOL 10X2ML

(dále také jen „předmětný přípravek“)

t a k t o:

Podle § 90 odst. 5 správního řádu se odvolání zamítá a napadené rozhodnutí se potvrzuje.

Odůvodnění:

I.

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

Ústav dne 20. 3. 2014 zahájil z moci úřední v rámci hloubkové revize systému úhrad ve smyslu § 39l zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon č. 48/1997 Sb.“ nebo „zákon o veřejném zdravotním pojištění“), správní řízení o změně výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění předmětných přípravků (dále také jen „předmětné správní řízení“).

Ústav vydal dne 31. 12. 2019 napadené rozhodnutí, ve kterém rozhodl tak, že Ústav:

„1.

Stanovuje na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. f) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) v návaznosti na ustanovení § 39c odst. 3 a na ustanovení § 39c odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění pro skupinu v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky sulodexid v parenterální lékové formě (ATC kód B01AB11) základní úhradu ve výši 20,0320 Kč za obvyklou denní terapeutickou dávku (dále jen „ODTD“).

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

2.

Na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 v návaznosti na ustanovení § 39c odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění zařazuje léčivý přípravek

kód SÚKL	název léčivého přípravku	doplněk názvu
0225453	VESSEL DUE F	600SU INJ SOL 10X2ML

do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky sulodexid v parenterální lékové formě

a na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění mění dosavadní výši úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku tak, že nově činí 200,32 Kč

a na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 34 odst. 1 písm. a) a odst. 2 a ustanovení § 36 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění (dále jen „vyhláška č. 376/2011 Sb.“) mění dosavadní podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku tak, že je nově stanovuje takto:

A/ INT, KAR, HEM, DER, GER, CHI

P: Přípravek je hrazen po dobu maximálně 30 dnů v indikacích:

- 1) léčba nemocných s ICHDK ve stadiu klaudikací
 - 2) zlepšení hojení venózních bérkových vředů.
- Následně léčba pokračuje perorálním sulodexidem.

Toto platí i pro léčivý přípravek:

kód SÚKL	název léčivého přípravku	doplňk názvu
0096117	VESSEL DUE F	600SU INJ SOL 10X2ML

“

II. Odvolání

Odvolatel podal dne 17. 1. 2020 proti napadenému rozhodnutí elektronicky se zaručeným elektronickým podpisem odvolání. Odvolání bylo podáno včas. Odvolatel napadá napadené rozhodnutí v celém rozsahu a domáhá se jeho zrušení a nového projednání věci Ústavem.

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. Vypořádání odvolacích námitek

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

Odvolatel namítá, že Ústav stanovil neodůvodněně úhradu v indikaci hojení bérkových vředů a současně neodůvodněně vysokou úhradu v indikaci chronické ischemické choroby dolních končetin (dále jen „ICHDK“). Takto stanovenou výši a podmínky úhrady považuje odvolatel za nezákonné.

1. Stanovení úhrady v indikaci zlepšení hojení venózních bérkových vředů

Odvolatel uvádí, že již v průběhu předmětného správního řízení, konkrétně v rámci předchozího projednání věci před odvolacím orgánem, zaslal vyjádření, v němž nesouhlasil se stanovením výše a podmínek úhrady v indikaci zlepšení hojení venózních bérkových vředů, neboť nebyly vloženy důkazy o účinnosti sulodexidu v této indikaci. Tuto námitku shledal odvolací orgán důvodnou a vrátil věc k novému projednání. Odvolatel i nadále po novém projednání věci nesouhlasí se stanovením úhrady parenterálního sulodexidu v indikaci hojení bérkových vředů, přičemž taktéž nesouhlasí s vypořádáním jeho námitek ze strany Ústavu.

Odvolatel argumentuje, že Česká angiologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně (dále jen „ČAS“) k tomu ve svém odborném stanovisku ze dne 16. 5. 2019 uvedla, že pro použití samotné parenterální formy v terapii venózních vředů nemají doklady o efektu splňující nároky Evidence-based medicine (EBM) a také není zřejmé, po jakou dobu má parenterální léčba trvat. V této indikaci nelze odkazovat na SPC přípravků, protože léčba bérceových vředů v SPC předmětného přípravku není uvedena. Není tedy žádný důkaz o tom, že je účelné podávat parenterálně sulodexid po dobu maximálně 30 dní.

Odvolatel uvádí, že podávání předmětného přípravku 30 dní se týká indikací uvedených v jeho SPC, což je v případě podmínek parenterálně podávaného sulodexidu indikace ischemické choroby dolních končetin (dále jen „ICHDK“).

Dle odvolatele je tak stanovené indikační omezení předmětného přípravku v rozporu s § 34 odst. 1 vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění (dále jen „vyhláška č. 376/2011 Sb.“), kde se mimo jiné uvádí, že indikační omezení má obsahovat zahájení a ukončení léčby, přičemž délka léčby předmětným přípravkem v indikaci venózních vředů uvedená v podmínkách úhrady výroku napadeného rozhodnutí není opřena o řádný podklad ve spisové dokumentaci.

Odvolací orgán k tomu uvádí následující.

Předně odvolací orgán ozřejmí, že vydáním napadeného rozhodnutí nedošlo k rozšíření indikačního omezení předmětného přípravku.

Ke dni vydání napadeného rozhodnutí měl předmětný přípravek stanoveno následující indikační omezení: *„Přípravek je hrazen v:*

- 1) léčbě nemocných s ICHDK ve stadiu kludikací*
- 2) zlepšení hojení venózních bérceových vředů*
- 3) sekundární prevenci po infarktu myokardu při nasazení léčby v subakutní fázi infarktu u nemocných, u kterých není možno podat kyselinu acetylsalicylovou a/nebo inhibitory destičkových ADP receptorů“,*

což je zřejmé ze strany 27 napadeného rozhodnutí.

Vydáním napadeného rozhodnutí naopak došlo k zúžení indikačního omezení odstraněním indikačního omezení *„3) sekundární prevenci po infarktu myokardu při nasazení léčby v subakutní fázi infarktu u nemocných, u kterých není možno podat kyselinu acetylsalicylovou a/nebo inhibitory destičkových ADP receptorů“*, což je zřejmé ze strany 3 napadeného rozhodnutí.

Odvolací orgán se dále vyjádří k nepřiléhavému tvrzení odvolatele, že v rámci předchozího projednání věci před odvolacím orgánem zaslal vyjádření, v němž nesouhlasil se stanovením výše a podmínek úhrady v indikaci zlepšení hojení venózních bérceových vředů, neboť nebyly vloženy důkazy o účinnosti sulodexidu v této indikaci. Odvolatel v odvolání ze dne 17. 7. 2015 proti rozhodnutí Ústavu č. j. suk111191/2015 ze dne 30. 6. 2015 po prvním projednání věci namítal stanovení úhrady předmětného přípravku pouze v indikaci léčby

nemocných s ICHDK ve stadiu klaudikací, nikoli v indikaci zlepšení hojení venózních bércových vředů. Ministerstvo ve svém rozhodnutí ze dne 19. 9. 2017, č. j. MZDR47013/2015-2/FAR, stran indikačního omezení zlepšení hojení venózních bércových vředů pak pouze shledalo nepřezkoumatelnost v omezení úhrady předmětného přípravku klinickým zlepšením po 3 měsících terapie. Ministerstvo nijak nezpochybnilo důkazy o účinnosti parenterálního sulodexidu v terapii venózních bércových vředů, ale zpochybnilo Ústavem v indikačním omezení stanovenou délku terapie (tj. 3 měsíce), kterážto nebyla dostatečně odůvodněna. Nelze tak přisvědčit tvrzení odvolatele, že ministerstvo námitku shledalo důvodnou a vrátilo věc k novému projednání, jelikož nebyly vloženy důkazy o účinnosti sulodexidu v indikaci zlepšení hojení venózních bércových vředů, neboť taková námitka v odvolání ze dne 17. 7. 2015 vznesena nebyla.

Co se týče účinnosti parenterálního sulodexidu v indikaci zlepšení hojení venózních bércových vředů, pak odvolací orgán uvádí následující.

Předně je nutno ozřejmit, že ze shromážděných podkladů jasně vyplývá, že nelze oddělit účinnost parenterálně podávaného sulodexidu (předmětného přípravku) od perorálně podávaného sulodexidu, přičemž předmětný přípravek je určen na rozdíl od perorální lékové formy výhradně jen pro zahájení terapie léčivou látkou sulodexid, což Ústav na straně 16 napadeného rozhodnutí ozřejmil takto: *„Sulodexid aplikovaný parenterálně je na rozdíl od perorální lékové formy podáván především při zahájení léčby, u akutních stavů, případně u pacientů s vyšším rizikem trombóz. Parenterální léčba je doporučována po dobu 10 – 30 dnů. Poté léčba pokračuje perorálním podáním sulodexidu, obvykle 1-2 tablety 2x denně (1).“*

Dle souhrnu údajů o přípravku (dále jen „SPC“) předmětného přípravku založeného do spisové dokumentace pod č. j. sukl318630/2019, je vhodné zahájit léčbu parenterální aplikací sulodexidu v dávce 600 LSU (1 ampule) intramuskulárně nebo intravenózně jednou denně po dobu 10 – 20 dnů a u pacientů s vyšším rizikem trombóz po dobu až 30 dnů, přičemž poté léčba pokračuje perorálním podáním sulodexidu (viz 4.2 Dávkování a způsob podání). Odvolací orgán uvádí, že klinické využití předmětného přípravku je tedy podmíněno jen navazující léčbou perorální lékovou formou, což ostatně bylo uvedeno i v rozhodnutí ministerstva ze dne 19. 9. 2017, č. j. MZDR47013/2015-2/FAR, k odvolání po prvním projednání věci před Ústavem.

Odvolací orgán uvádí, že Ústav na straně 21 až 23 napadeného rozhodnutí pak posoudil terapeutickou **účinnost** sulodexidu v hojení venózních bércových vředů dle níže uvedených spisových podkladů.

Účinnost sulodexidu v léčbě venózních bércových vředů byla dle napadeného rozhodnutí prokázána multicentrickou, dvojité zaslepenou randomizovanou, placebem kontrolovanou studií „Study of Sulodexide in the Treatment of Venous Leg Ulcers“ odborné skupiny SUAVIS (Sulodexide Aterial Venous Italian Study), která je založena do spisové dokumentace pod č. j. sukl318630/2019 jako podklad č. 20 (dále jen „studie SUAVIS“). Studie SUAVIS zahrnovala 235 pacientů s bércovými vředy při chronické žilní insuficienci (dále jen „CVI“).

Pacienti byli randomizováni k užívání sulodexidu nebo placebo po dobu tří měsíců, přičemž po 20 dnech parenterální aplikace sulodexidu přecházeli na léčbu perorální lékovou formou. Za dva měsíce byla míra zhojení 35 % ve skupině sulodexidu + komprese + lokální léčba ve srovnání s 20,9 % ve skupině placebo + komprese + lokální léčba. Za tři měsíce se tento rozdíl dále zvýšil na 52,5 % oproti 32,7 %.

Odvolací orgán k tomu uvádí, že ze studie SUAVIS je patrný statisticky významný přínos podávání sulodexidu oproti placebo, přičemž aktivní farmakoterapie zahrnovala počáteční dvacetidenní podávání parenterálního sulodexidu. Odvolací orgán přitom žádné pochybení Ústavu ve smyslu nesprávné interpretace výsledků studie SUAVIS neshledal.

Metaanalýza Wu B et al., Cochrane library, Sulodexide for treating venous leg ulcers, 2016 (dále jen „Cochrane 2016“), založená do spisové dokumentace pod č. j. sukl318630/2019 jako podklad č. 21, zjistila na základě tří relevantních randomizovaných klinických studií zvýšení podílu zcela zahojených vředů při léčbě sulodexidem ve spojení s lokální léčbou (včetně péče o rány a kompresní terapie) ve srovnání s lokální léčbou samotnou (rychlost úplného hojení 49,4 % ve srovnání s 29,8 % s lokální léčbou samotnou). V rámci tří studií byla terapie vždy zahajována podáváním parenterální lékové formy sulodexidu – u studie SUAVIS 20 dnů, ve studiích Scondotto 1999 a Zou 2007 pak byl parenterální sulodexid pacientům podáván v prvních 30-ti dnech (viz strana 11, 20 a 21 podkladu Cochrane 2016). Autoři metaanalýzy Cochrane 2016 však tento důkaz ve zvyšování míry úplného hojení bércových vředů hodnotí jako důkaz nižší kvality kvůli možnému zkreslení, jelikož studie Scondotto 1999 a Zou 2007 nebyly zaslepeny, tj. studie měly určité metodologické nedostatky. Závěr autorů metaanalýzy Cochrane 2016 pak zní, že sulodexid může zlepšit hojení žilních vředů, pokud se spolu s lokální péčí o rány používá jako adjuvantní terapie, ačkoliv kvalita důkazu je vzhledem k nezaslepení dvou studií nízká.

Odvolací orgán k tomu uvádí, že v léčbě bércových vředů jistě nelze považovat terapii sulodexidem za hlavní součást terapie bércových vředů, což reflektuje i stanovené indikační omezení, když uvádí „zlepšení léčby bércových vředů“. V léčbě bércových vředů je standardním postupem léčba chirurgická nebo kompresivní, nicméně i dle stanoviska odborné společnosti ČAS ze dne 16. 5. 2019 (založeného do spisové dokumentaci pod č. j. sukl120515/2019) lze také na základě metaanalýzy Cochrane 2016 konstatovat, že léčivá látka sulodexid má doklady o efektu v této indikaci (tj. včetně parenterální lékové formy). Odvolací orgán pak žádné pochybení Ústavu ve smyslu nesprávné interpretace výsledků metaanalýzy Cochrane 2016 neshledal.

Stanovisko Ústavu k terapeutické účinnosti předmětného přípravku v hojení bércových vředů se dále opírají i o následující odborná klinická doporučení (viz strana 22 napadeného rozhodnutí), ke kterým se odvolací orgán vyjadřuje následně.

Dokument s názvem „Doporučený diagnostický a terapeutický postup pro všeobecné praktické lékaře pro terapii chronického žilního onemocnění“, založený do spisové dokumentace pod č. j. sukl318630/2019 jako podklad č. 15, zmiňuje sulodexid (bez specifikace lékové formy) jako léčivou látku s prokázanou účinností při hojení bércových

vředů. Konkrétně na straně 10 doporučení uvádí, že „*Další látky z jiných lékových skupin s prokázanou účinností při hojení bércových vředů jsou sulodexid,..*“ či na straně 12 „*U pacientů s vředy je pro zlepšení průběhu hojení doložen benefit mikronizované purifikované flavonoidní frakce, také sulodexidu a pentoxifylinu.*“

Evropské doporučení European Society for Vascular Surgery 2015, založené do spisové dokumentace pod č. j. sukl318630/2019 jako podklad č. 22, na straně 702 uvádí, že sulodexid by měl být považován za adjuvantní léčbu komprese u pacientů s žilními vředy (síla doporučení IIa, A), přičemž existují důkazy, že sulodexid může podporovat hojení vředů v kombinaci s kompresní terapií.

Review Medical Treatment of Chronic Venous Disease, Antignani PL., 2017, založená do spisové dokumentace pod č. j. sukl318630/2019 jako podklad č. 24, pak na straně 5 uvádí, že klinické studie s léčivými látkami na bázi glykosaminoglykanu (mezi které patří i sulodexid) prokázaly významné zlepšení klinických příznaků, a proto je terapie glykosaminoglykany doporučenou léčbou v kombinaci s lokální péčí o rány a kompresní terapií u pacientů s přetrvávajícími žilními vředy.

Doporučení pro léčbu bércových vředů Society for vascular surgery and the America Venous forum, založené do spisové dokumentace pod č. j. sukl318630/2019 jako podklad č. 23, pak zmiňují léčivou látku sulodexid v souvislosti s ověřenou účinností ve zlepšení hojení bércových vředů (s odkazem na výše uvedenou studii SUAAVIS).

V neposlední řadě pak stanovisko ČAS ze dne 16. 5. 2019 uvádí, že kombinaci parenterální a následně perorální formy sulodexidu lze považovat za dobře účinnou a že sulodexid má doklady o efektu v této indikaci – zlepšení hojení venózních ulcerací, přičemž má též oporu pro podávání v této indikaci v doporučených recentně publikovaných mezinárodních postupech.

Odvolací orgán tedy konstatuje, že dle doporučených terapeutických postupů a dle stanoviska ČAS léčivá látka sulodexid jako adjuvantní terapie má doklad o efektu v indikaci zlepšení hojení venózních bércových vředů, přičemž z klinických dat jasně vyplývá neoddělitelnost účinnosti parenterálního sulodexidu od perorálního. Obě lékové formy působí jako jeden komplex a obecně lze tedy konstatovat, že účinnost parenterálního sulodexidu v rámci kombinované terapie byla v předmětném správním řízení doložena.

K terapeutické účinnosti parenterálního sulodexidu v indikaci zlepšení hojení bércových vředů pak Ústav na straně 23 napadeného rozhodnutí uvedl, že „*S ohledem na výše uvedené skutečnosti Ústav uzavírá, že považuje léčivé přípravky s obsahem sulodexidu v indikaci podpora hojení venózních bércových vředů za přípravky s nízkou účinností, které nejsou určeny k příčinné léčbě onemocnění, proto jim v souladu s ustanovením § 39c odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění navrhuje snížit základní úhradu na 60 % úhrady stanovené dle ustanovení § 39c odst. 2 téhož zákona*“, přičemž odvolací orgán v hodnocení Ústavu pochybení nespatřuje.

Námítce odvolatele, že v předmětném správním řízení nebyla doložena účinnost předmětného přípravku v indikaci zlepšení hojení venózních bércových vředů, tak nelze přisvědčit, přičemž odvolací orgán shledal námítku nedůvodnou.

Co se týče argumentace odvolatele, že odborná společnost ČAS ve svém stanovisku ze dne 16. 5. 2019 uvedla, že pro použití samotné parenterální formy v terapii venózních vředů nemají doklady o efektu splňujícím nároky medicíny založené na důkazech (EBM), uvádí odvolací orgán následující.

Odborná společnost ČAS ve svém stanovisku ze dne 16. 5. 2019 vskutku uvedla, že „*Pro užití samotné parenterální formy v dané indikaci (hojení bércových vředů) nemáme doklady o efektu splňující nároky EBM*“ (pozn. zvýrazněno odvolacím orgánem), nicméně dle SPC předmětného přípravku je léčbu vhodné zahájit aplikací parenterální lékové formy sulodexidu a poté léčba pokračuje podáváním sulodexidu v perorální lékové formě. Dle SPC předmětného přípravku je tedy terapie sulodexidem v parenterální lékové formě pouze zahajována. Nicméně ze stanoviska ČAS či výše uvedených odborných doporučení nijak nevyplývá, že adjuvantní terapie venózních bércových vředů je vedena pouze sulodexidem v parenterální lékové formě, tj. předmětným přípravkem. Naopak, studie SUAVIS a studie zahrnuté v metaanalýze Cochrane 2016 po počáteční terapii sulodexidem v parenterální lékové formě pokračovaly s terapií perorální lékovou formou v souladu s SPC předmětného přípravku. Jak již odvolací orgán uvedl výše, nelze oddělit účinnost parenterálně podávaného sulodexidu (předmětného přípravku) od perorálně podávaného sulodexidu, přičemž předmětný přípravek je určen na rozdíl od perorální lékové formy výhradně jen pro zahájení terapie sulodexidem. Dle odvolacího orgánu nic nenasvědčuje tomu, že by předmětný přípravek byl používán v terapii venózních bércových vředů bez následného podávání perorální lékové formy a je tedy logické, že výše uvedené důkazy o účinnosti dle zásad EBM platí pro obě lékové formy, tj. zahájení terapie předmětným přípravkem s následným podáváním nepředemětných léčivých přípravků s obsahem sulodexidu v perorální lékové formě.

Z výše uvedených důvodů proto nepovažuje odvolací orgán vyjádření ČAS o neprokázaném efektu pro užití samotné parenterální formy v indikaci hojení bércových vředů za relevantní pro potřeby předmětného správního řízení.

Argumentace odvolatele, že dle odborné společnosti ČAS pro použití samotné parenterální formy v terapii venózních vředů nejsou doklady o efektu splňujícím nároky medicíny založené na důkazech, je proto bezpředmětná a nedůvodná.

Co se týče argumentace odvolatele, že také není zřejmé, po jakou dobu má parenterální léčba trvat, jelikož v této indikaci nelze odkazovat na SPC předmětného přípravku, protože léčba bércových vředů v SPC uvedena není a není tedy žádný důkaz o tom, že je účelné podávat parenterálně sulodexid po dobu maximálně 30 dní, uvádí odvolací orgán následující.

SPC předmětného přípravku vskutku léčbu venózních bércových vředů konkrétně neuvádí, nicméně Ústav na straně 20 napadeného rozhodnutí vysvětluje, že „*Bércový vřed je*

onemocnění vyskytující se v dospělém věku s prevalencí kolem 1 % a jeho incidence s věkem vzrůstá. V etiologickém spektru zauímají první místa bérkové vředy žilního původu, zejména posttrombotické, za nimiž následují ulcerace arteriální a diabetické. Bérkové vředy žilního původu jsou důsledkem neléčené CVI (14,17).“, čili bérkové vředy jsou převážně důsledkem chronické žilní insuficience (s následkem patofyziologických změn v oblasti mikrocirkulace a podkoží), s čímž se odvolací orgán ztotožňuje.

Dle terapeutických indikací uvedených v SPC je však předmětný přípravek mimo jiné určen k léčbě chorob žilního systému či poruch mikrocirkulace, přičemž na jejich základě (CVI) může následně vzniknout bérkový vřed [viz například tabulka na straně 20 napadeného rozhodnutí „Stadia CVI-klinická klasifikace dle CEAP“, podle níž je stadium C6 charakterizováno přítomností aktivního (otevřeného) bérkového vředu].

Jelikož předmětný přípravek je určen mimo jiné k léčbě chorob žilního systému, odvolací orgán uvádí, že jej lze dle SPC tedy logicky použít i v indikaci zlepšení hojení venózních bérkových vředů. Napadeným rozhodnutím stanovené indikační omezení „zlepšení hojení venózních bérkových vředů“ pak vymezuje užší (menší) skupinu pacientů jimž bude hrazena léčba předmětným přípravkem, než by byla pouze na základě v SPC uvedených terapeutických indikací, tj. choroby žilního systému a poruchy mikrocirkulace.

Odvolací orgán dále uvádí, že délka podávání parenterálního sulodexidu (předmětného přípravku) je dle SPC vymezena na 10–30 dnů v závislosti na míře rizika trombózy bez další specifikace indikace. Taktéž v klinické studii SUAVIS, prokazující přínos podávání sulodexidu, byl parenterální sulodexid podáván po dobu 20 dnů a následně bylo pokračováno perorální lékovou formou, což je v souladu s dávkovacím rozmezím dle SPC předmětného přípravku. Ve studii Scondotto 1999, zahrnuté v metaanalýze Cochrane 2016, byl parenterální sulodexid pacientům podáván 30 dnů a následně byli pacienti převedeni na perorální lékovou formu, kterou užívali v dávce 250 LSU 2x denně po dobu 30 dnů (viz strana 20 metaanalýzy Cochrane 2016). Ve studii Zou 2007, taktéž zahrnuté v metaanalýze Cochrane 2016, pak byl parenterální sulodexid pacientům podáván do vyléčení, avšak maximálně 30 dnů (viz strana 21 metaanalýzy Cochrane 2016). S ohledem na výše uvedené odvolací orgán konstatuje, že v předmětném správním řízení tak bylo na základě spisových podkladů prokázáno, že je účelné podávat parenterálně sulodexid v indikaci zlepšení hojení bérkových vředů po dobu maximálně 30 dní.

Argumentace odvolatele, že není zřejmé, po jakou dobu má parenterální léčba trvat, jelikož léčba bérkových vředů v SPC uvedena není a není tedy žádný důkaz o tom, že je účelné podávat parenterálně sulodexid po dobu maximálně 30 dní, tak není důvodná.

S ohledem na výše uvedené pak odvolací orgán nemůže přisvědčit námitce odvolatele, že stanovené indikační omezení předmětného přípravku je v rozporu s § 34 odst. 1 písm. a) vyhlášky č. 376/2011 Sb., kde se mimo jiné uvádí, že indikační omezení má obsahovat zahájení a ukončení léčby, přičemž uvedená délka léčby v indikaci venózních vředů není opřena o řádný podklad.

Co se týče dílčí námitky odvolatele na Ústavem nesprávné vypořádání jeho připomínek ze dne 20. 12. 2019, uvádí odvolací orgán následující.

Odvolatel poukazuje na vyjádření Ústavu ze strany 11 napadeného rozhodnutí, kde Ústav citoval z rozhodnutí ministerstva ze dne 19. 9. 2017, č.j. MZDR47013/2015-2/FAR, konkrétně že *„Omezení úhrady parenterálního VEESEL DUE F v terapii pacientů s venózními vředy klinickým zlepšením po 3 měsících léčby tak shledává odvolací orgán nepřezkoumatelné pro nedostatek důvodů.“*, načež následně k tomu Ústav na str. 11 napadeného rozhodnutí ozřejmil, že *„MZ tedy nezpochybnilo důkazy o účinnosti parenterálního sulodexidu v terapii venózních bérkových vředů, ale Ústavem v indikačním omezení stanovenou délku terapie, která nebyla v případě parenterálního sulodexidu dostatečně odůvodněna.“* Odvolatel však konstatuje, že o několik řádků níže v napadeném rozhodnutí Ústav uvádí, že shromážděné podklady neuvádí přesnou délku terapie parenterálním sulodexidem, avšak dávkování je dle Ústavu zcela jasně upřesněno v platných SPC posuzovaných přípravků. Odvolatel namítá, že v této indikaci však nelze odkazovat na SPC přípravků, protože léčba bérkových vředů v SPC předmětného přípravku uvedena není a není tedy žádný důkaz o tom, že je účelné podávat parenterální sulodexid po dobu maximálně 30 dní.

Odvolací orgán k tomu uvádí, že v předchozím projednání věci vskutku nebylo odůvodněno omezení délky terapie předmětným přípravkem na 3 měsíce. Napadeným rozhodnutím stanovené omezení hrazené terapie po dobu maximálně 30 dnů je však v souladu s SPC předmětných přípravků a dávkováním ve studii SUAVIS a studiích zahrnutých v metaanalýze Cochrane 2016 (viz výše). Odvolací orgán pak bez dalšího Ústavem nesprávné vypořádání připomínek odvolatele neshledává. **Dílčí námitce odvolatele na Ústavem nesprávné vypořádání jeho připomínek tak odvolací orgán nemůže přisvědčit.**

Námitka č. 1 na stanovení úhrady předmětného přípravku v indikaci zlepšení hojení venózních bérkových vředů je nedůvodná.

2. Stanovení výše úhrady předmětného přípravku.

Pokud jde o výši úhrady, odvolatel nesouhlasí s vyjádřením Ústavu, že *„nedisponuje důkazy o přímém srovnání účinnosti naftidrofurylu, cilostazolu a parenterálního sulodexidu v terapii kladikací u ICHDK, proto nelze bez dalšího vyvozovat závěr, že terapie sulodexidem je srovnatelně účinná jako terapie naftidrofurylem a cilostazolem“*.

Odvolatel naopak poukazuje na vyjádření ČAS ze dne 16. 5. 2019, které si Ústav sám vyžádal, že kromě sulodexidu se v léčbě ICHDK používá také cilostazol a naftidrofuryl. Odvolatel namítá, že u léčivých přípravků s obsahem léčivé látky cilostazol a naftidrofuryl je ve správním řízení sp. zn. SUKLS40177/2015 navržena základní úhrada ve výši 3,4504 Kč za ODTD, kdežto u léčivé látky sulodexid je napadeným rozhodnutím stanovena základní úhrada ve výši 20,0320 Kč za ODTD. Pokud léčivé přípravky obsahující sulodexid, naftidrofuryl a cilostazol mají v indikaci ICHDK obdobný klinický účinek, jak vyplývá z vyžádaného vyjádření odborné společnosti, měly by mít stanovenou i stejnou výši úhrady na den terapie.

Odvolatel tedy namítá, že pokud mají léčivé přípravky s obsahem léčivých látek sulodexid a naftidrofuryl či cilostazol v indikaci ICHDK obdobný klinický účinek, měly by mít i stejnou výši úhrady za den terapie a Ústav měl při stanovení výše úhrady postupovat podle § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. Přesto Ústav v napadeném rozhodnutí pro přípravky s obsahem sulodexidu stanovil úhradu skoro 6x vyšší.

Odvolatel namítá, že Ústav připomínce nevyhověl s odůvodněním, že se jedná o léčivou látku s jiným mechanismem účinku, přičemž dle odvolatele toto odůvodnění není dostatečné. Odvolatel v podaném odvolání argumentuje, že zákon o veřejném zdravotním pojištění nehovoří o tom, že zaměnitelnou terapií jsou přípravky se stejným mechanismem účinku. V § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. se hovoří o tom, že zaměnitelné jsou přípravky s obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a obdobným klinickým využitím. Ústav nezpochybnil obdobnou účinnost nebo bezpečnost cilostazolu nebo naftidrofurylu ve srovnání se sulodexidem. Odborná společnost, jejíž vyjádření si Ústav sám vyžádal, však hovoří i o obdobném užití, tj. léčbě ICHDK.

Odvolatel namítá, že jeho námitka k hodnocení tedy nebyla vypořádána úplně, Ústav se jí zabýval nedostatečně a nezdůvodnil, proč není úhrada stanovena v úrovni obdobně účinné a bezpečné léčby cilostazolem nebo naftidrofurylem.

Odvolatel námitku na napadeným rozhodnutím stanovenou výši úhrady předmětného přípravku uzavírá, že jestliže měl Ústav k dispozici vyjádření odborné společnosti o obdobné účinnosti jiné méně nákladné terapie v indikaci ICHDK, měl při stanovení výše úhrady předmětného přípravku postupovat podle § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb., tudíž napadeným rozhodnutím stanovená úhrada nesplňuje dílčí podmínku účelné terapeutické intervence dle § 15 odst. 7 zákona č. 48/1997 Sb., a to podmínku nákladové efektivity podle § 15 odst. 8 zákona č. 48/1997 Sb.

Odvolací orgán k tomu uvádí následující.

Co se týče námítky odvolatele, že jestliže měl Ústav k dispozici vyjádření odborné společnosti o obdobné klinické účinnosti jiné méně nákladné terapie v indikaci ICHDK, měl při stanovení výše základní úhrady skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky sulodexid v parenterální lékové formě, ATC kód B01AB11, (dále také jen „předmětná skupina“) postupovat podle § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb., uvádí odvolací orgán následující.

Nejprve je třeba k otázce stanovení základní úhrady uvést, že v předmětném správním řízení došlo k úpravě referenční indikace, kdy Ústav k tomu na str. 25 napadeného rozhodnutí uvedl, že *„Referenční indikací je **léčba nemocných s ischemickou chorobou dolních končetin ve stádiu kladikací**. Tato referenční indikace je stanovena v souladu s registrovanými indikacemi posuzovaných léčivých přípravků a zohledňuje jejich terapeutické vlastnosti. V předcházející hloubkové revizi sp. zn. SUKLS201011/2009 byla přípravkům s obsahem parenterálního sulodexidu stanovena referenční indikace **léčba***

cévních afekcí u ischemické choroby dolních končetin, bérkové vředy. V novém revizním řízení Ústav navrhuje zpřesnit znění referenční indikace na: *léčba nemocných s ischemickou chorobou dolních končetin ve stádiu klaudikací.* Referenční indikace je společná pro všechny přípravky zařazené do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků a odvíjí se od ní stanovení základní úhrady dané skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků – § 2 písm. b) vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Odvolaatel odkazem na § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. tedy namítá nesprávný postup stanovení výše základní úhrady předmětné skupiny přípravků, čímž brojí proti výroku č. 1 napadeného rozhodnutí, jelikož základní úhrada předmětné skupiny přípravků byla Ústavem stanovena podle § 39c odst. 2 písm. a) v návaznosti na § 39c odst. 3 a § 39c odst. 4 zákona č. 48/1997 Sb. ve výši 20,0320 Kč za ODTD, což je patrné z výroku č. 1 napadeného rozhodnutí.

Podle § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. platí, že *„Základní úhrada se v referenčních skupinách stanoví ve výši denních nákladů jiné terapie snížených o obchodní přírůžky a uplatněné daně z přidané hodnoty, je-li srovnatelně účinná a nákladově efektivní ve srovnání s užitím léčivého přípravku nebo potraviny pro zvláštní lékařské účely podle písmene a) a tyto skutečnosti jsou Ústavu při stanovení základní úhrady známy, přičemž se zohledňuje potřebná doba terapie léčivým přípravkem nebo potravinou pro zvláštní lékařské účely a potřebná doba srovnatelné léčby.“*

Ačkoli léčivá látka sulodexid není uvedena mezi léčivými látkami zařazenými do referenčních skupin dle přílohy vyhlášky č. 384/2007 Sb., o seznamu referenčních skupin, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška č. 384/2007 Sb.“), je možno na předmětnou skupinu přípravků pro účely aplikace § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. takto pohlížet, jelikož podle § 39c odst. 4 tohoto zákona platí, že *„Ustanovení o referenčních skupinách se na léčivý přípravek nebo potravinu pro zvláštní lékařské účely, který nelze zařadit do referenční skupiny, nebo skupinu léčivých přípravků nebo potravin pro zvláštní lékařské účely v zásadě terapeuticky zaměnitelných, které nelze zařadit do žádné referenční skupiny, použijí přiměřeně.“*

Jelikož § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. pojednává o jednom z možných alternativních postupů stanovení základní úhrady ve skupině v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků, je zřejmé, že jinou terapií ve smyslu tohoto ustanovení mohou být též léčivé přípravky z jiné skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků či například nefarmakologická léčba. Srovnatelná účinnost ve smyslu § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. pak musí být ve správním řízení prokázána v souladu s § 3 správního řádu například odborným stanoviskem, jelikož zákon č. 48/1997 Sb. presumpcí srovnatelné účinnosti nijak nepředpokládá. V průběhu předmětného řízení proto bylo třeba při stanovení základní úhrady předmětné skupiny přípravků vzít v potaz, zda existuje jiná srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie se zřetelem na potřebnou dobu terapie, přičemž taková okolnost při stanovení základní úhrady musí být Ústavu známa, resp. musí být postaveno najištěno, že taková okolnost existuje.

V této souvislosti Ústav na straně 31 napadeného rozhodnutí v rámci odůvodnění stanovené výše základní úhrady předmětné skupiny přípravků k možnosti postupu dle § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. uvedl, že „*Ústav neuplatnil postup stanovení základní úhrady podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění, protože nebyla nalezena jiná srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie.*“

Ve vypořádání této námitky odvolatele, vznesené ve vyjádření ze dne 20. 12. 2019, pak Ústav na straně 12 napadeného rozhodnutí uvedl, že „*V revizním správním řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS137392/2014, jehož předmětem byly léčivé přípravky s obsahem perorálního sulodexidu, nebyla nalezena srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie klauodikací u ICHDK. Ústav rovněž nedisponuje důkazy o přímém srovnání účinnosti naftidrofurylu, cilostazolu a parenterálního sulodexidu v terapii klauodikací u ICHDK, proto nelze bez dalšího vyvozovat závěr, že terapie sulodexidem je srovnatelně účinná jako terapie naftidrofurylem a cilostazolem.*“

Ústav mimo jiné ve vztahu k srovnatelné účinnosti uvedených terapií v indikaci léčba nemocných s ICHDK ve stadiu klauodikací odkázal na revizní správní řízení sp. zn. SUKLS137392/2014 s léčivými přípravky s obsahem perorálního sulodexidu (rozhodnutí nabylo právní moci dne 23. 5. 2017 a je dostupné na internetových stránkách Ústavu <https://www.sukl.cz/modules/procedures/detail.php?spzn=SUKLS137392%2F2014>). V něm Ústav na straně 23 obdobnou námitku odvolatele vypořádal tak, že „*V současné době totiž nejsou k dispozici head-to-head studie jednoznačně prokazující srovnatelnou účinnost perorálního sulodexidu s tímto léčivem v léčbě ischemické choroby dolních končetin ve stadiu klauodikací (tyto studie nedodal ani žádný z účastníků řízení) a nepřímé srovnání účinnosti těchto léčiv na základě výsledků výše uvedených studií nelze vzhledem k odlišné metodice jednotlivých studií^{4,6,7,32,33,36} a sledovaným populacím pacientů považovat za dostačující. Totéž platí pro srovnání účinnosti perorálního sulodexidu s pentoxifylinem a flavonoidy v této indikaci.*“

Odvolací orgán v skutku ve spisové dokumentaci nenalezl žádný podklad, jenž by pojednával o přímém srovnání účinnosti parenterální lékové formy sulodexidu a perorální lékové formy naftidrofurylu či cilostazolu v terapii ICHDK ve stadiu klauodikací, a tudíž srovnatelná účinnost tak nebyla jednoznačně doložena head-to-head studií, která by srovnávala účinnost předmětného přípravku s léčivými přípravky s obsahem naftidrofurylu a cilostazolu v jejich hrazených indikacích. Odvolací orgán ve spisové dokumentaci také nenalezl žádnou metaanalýzu, jež by byla zaměřena na srovnání účinnosti předmětného přípravku s léčivými přípravky s obsahem naftidrofurylu a cilostazolu v jejich hrazené indikaci (tj. léčba nemocných ve stadiu klauodikací s krátkým intervalem), a ani odvolatel v průběhu předmětného správního řízení důkaz takovéto váhy neuvedl či nenavrhl doplnění odborného stanoviska. Odvolací orgán v předmětné spisové dokumentaci nenalezl ani žádný jiný odborný podklad, který by srovnatelnou účinnost předmětného přípravku a léčivých přípravků s obsahem naftidrofurylu a cilostazolu prokazoval.

Odvolací orgán tudíž uvádí, že na základě podkladů shromážděných ve spisové dokumentaci nebyla jednoznačně prokázána srovnatelná účinnost parenterálního sulodexidu, naftidrofurylu a cilostazolu v terapii ICHDK ve stádiu klaudikací.

Odvolatel v podaném odvolání argumentuje vyjádřením odborné společnosti ČAS ze dne 16. 5. 2019, která uvedla, že **„Lze tedy konstatovat, že v indikaci ICHDK jsou doklady o efektu léčby kombinované – 20 dnů parenterální aplikace sulodexidu a 6 měsíců perorální. Efekt na prodloužení klaudikační vzdálenosti o 37 % (po korekci na placebo) je srovnatelný s efektem cilostazolu či naftidrofurylu, kde (jak bude doloženo dále) se prodloužení této vzdálenosti pohybuje mezi 40 až 55 %. Z odborného hlediska lze konstatovat, že doklady o efektu sulodexidu v indikaci zlepšení funkčního stavu (zvýšení tolerance chůze) při ICHDK jsou buď pro perorální formu či kombinaci parenterální a následně formy perorální. Pro užití samotné parenterální formy data publikována nejsou.“** (pozn. zvýrazněno ČAS), a odvolatel tudíž z vyjádření odborné společnosti ČAS dovozuje obdobnou účinnost parenterálního sulodexidu, naftidrofurylu a cilostazolu v předmětné indikaci.

K tomu však odvolací orgán uvádí, že odborná společnost ČAS ve svém vyjádření přímo uvedla, že pro užití samotné parenterální lékové formy sulodexidu (předmětného přípravku) data o srovnatelném efektu na prodloužení klaudikační vzdálenosti publikována nejsou – neposkytla je Ústavu ani odborná společnost ČAS.

Z vyjádření odborné společnosti ČAS lze však dovodit pouze obdobnou účinnost podávání parenterální a následně perorální lékové formy sulodexidu ve srovnání s podáváním léčivých přípravků s obsahem naftidrofurylu či cilostazolu v předmětné indikaci, avšak dle dikce § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. pro možnost aplikace tohoto ustanovení zde bylo nutné prokázat srovnatelnou účinnost samotné parenterální lékové formy sulodexidu v porovnání s terapií léčivými přípravky s obsahem naftidrofurylu či cilostazolu.

Srovnatelná účinnost parenterálního sulodexidu, naftidrofurylu a cilostazolu pro potřeby aplikace § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. však v předmětném správním řízení nebyla prokázána. Data o srovnatelném efektu podávání samotné parenterální lékové formy sulodexidu na prodloužení klaudikační vzdálenosti nebyly publikovány, jak uvedla ostatně odborná společnost ČAS, přičemž pro účely nepřímého porovnání není ve spisové dokumentaci žádný podklad o podávání samotné parenterální lékové formy sulodexidu. Předmětný přípravek byl ve studiích založených do předmětné spisové dokumentace hodnocen jako součást kontinuální terapie spolu s perorální lékovou formou sulodexidu, jelikož parenterální léková forma sulodexidu je určena výhradně jen pro zahájení terapie sulodexidem (jak již odvolací orgán ozřejmil ve vypořádání námítky č. 1) - klinické využití parenterální lékové formy oproti perorální se tedy u sulodexidu liší.

V této souvislosti odvolací orgán připomíná, že dle § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. také platí, že *„...se zohledňuje potřebná doba terapie léčivým přípravkem nebo potravinou pro zvláštní lékařské účely a potřebná doba srovnatelné léčby“*. Předmětný přípravek podle platného SPC má být podáván 10 – 20 dnů či maximálně 30 dnů při

zahajování léčby, což i reflektují napadeným rozhodnutím stanovené podmínky úhrady, kdežto léčivé přípravky s obsahem naftidrofurylu nebo cilostazolu jsou z prostředků veřejného zdravotního pojištění hrazeny v delším časovém horizontu, jejichž podmínky úhrady ke dni vydání napadeného rozhodnutí uváděly, že „V případě, že po 3-6 měsících léčby není dosaženo klinicky významného prodloužení klaudikační vzdálenosti, léčba není dále indikována“ (viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků a potravin pro zvláštní lékařské účely, platný ke dni 31. 12. 2019, dostupný <https://www.sukl.cz/sukl/seznam-cen-a-uhrad-lp-pzlu-k-1-12-2019>, dále jen „SCAU191201“). Odvolací orgán proto uvádí, že vzhledem k požadavku § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. na zohlednění potřebné doby terapie předmětným přípravkem a potřebné doby léčby léčivými přípravky s obsahem naftidrofurylu nebo cilostazolu nelze s jistotou konstatovat, že se jedná o srovnatelně účinné terapie ve smyslu tohoto ustanovení.

Odvolací orgán s ohledem na výše uvedené konstatuje, že ačkoli odborná společnost ČAS ve svém vyjádření ze dne 16. 5. 2019 uvedla, že podávání sulodexidu v parenterální lékové formě po dobu 20 dnů s následným podáváním perorální lékové formy po dobu 6-ti měsíců má srovnatelný efekt na prodloužení klaudikační vzdálenosti jako podávání léčivých látek naftidrofuryl a cilostazol, nebylo v předmětném správním řízení prokázáno (postaveno na jisto), že samotný předmětný přípravek podávaný parenterálně je srovnatelně účinný s léčivými přípravky s obsahem léčivých látek naftidrofuryl a cilostazol.

Námítce odvolatele, že Ústav měl při stanovení výše základní úhrady předmětné skupiny přípravků postupovat podle § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb., tak nelze přisvědčit.

Co se týče dílčí námítky odvolatele, že Ústav připomínce nevyhověl s odůvodněním, že jde o jiný mechanismus účinku léčivé látky sulodexid, přičemž dle odvolatele toto odůvodnění není dostatečné, uvádí odvolací orgán následující.

Odvolatel uplatnil v podání ze dne 20. 12. 2019 připomínky k 2. finální hodnotící zprávě, že „Pokud léčivé přípravky obsahující sulodexid, naftidrofuryl a cilostazol mají v indikaci ICHDK obdobný klinický účinek, jak vyplývá z vyžádaného vyjádření odborné společnosti, měly by mít stanovenou i stejnou výši úhrady na den terapie.“ a „Jestliže má Ústav k dispozici vyjádření odborné společnosti o obdobné účinnosti jiné terapie, měl by při stanovení úhrady postupovat podle § 39c odst.2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb.“, které Ústav vypořádal na straně 12 napadeného rozhodnutí.

Konkrétně uvedl, že „K tomu Ústav uvádí, že v části „Charakteristika léčivých látek nezařazených do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků“ vyhodnotil léčivé přípravky s obsahem parenterálního sulodexidu za terapeuticky nezaměnitelné s dalšími léčivými přípravky používanými v terapii ICHDK ve stádiu klaudikací (naftidrofuryl, cilostazol, statiny), protože působí rozdílnými mechanismy účinku. Naftidrofuryl a cilostazol, stejně jako sulodexid nejsou určeny k příčinné léčbě ICHDK. Naftidrofuryl i cilostazol patří do skupiny vasoaktivních látek. Naftidrofuryl působí jako antagonist a účinku serotoninu. Inhibicí serotoninových receptorů působí snížení tonu hladké svaloviny cévní stěny a snižuje odezvu

na vazokonstrikční podněty. Farmakodynamické působení je komplexní – spočívá ve zvýšení deformability erytrocytů a v mírném vazodilatačním účinku (nepřímý blokátor vápníkového kanálu). Cilostazol je inhibitor fosfodiesterázy 3A v hladké svalovině cévní stěny a v trombocytu a působí jako vazodilatans s přídatným proti-destičkovým účinkem a s mírným hypolipidemickým působením (zvýšením koncentrace HDL cholesterolu a snížením hodnot triglyceridů). Oproti tomu sulodexid působí komplexním mechanismem dvou složek, antitromboticky, fibrinolyticky a lipolyticky, s čímž souvisí snížení viskozity plazmy. Dále vykazuje i reparační působení na endotel. Sulodexid neovlivňuje tonus svaloviny cévní stěny. Každopádně však nelze oddělit účinek parenterálního a perorálního sulodexidu, terapeutická účinnost parenterální formy je podmíněna jen navazující perorální léčbou. V revizním správním řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS137392/2014, jehož předmětem byly léčivé přípravky s obsahem perorálního sulodexidu, nebyla nalezena srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie kladikací u ICHDK. Ústav rovněž nedisponuje důkazy o přímém srovnání účinnosti naftidrofurylu, cilostazolu a parenterálního sulodexidu v terapii kladikací u ICHDK, proto nelze bez dalšího vyvozovat závěr, že terapie sulodexidem je srovnatelně účinná jako terapie naftidrofurylem a cilostazolem.“

Odvolací orgán ve vyjádření Ústavu nesoulad s platnými právními předpisy nenalezl, ani jej jako nedostatečné nespátřuje. Ústav ve vypořádání připomínky odvolatele ozřejmil, že úhradu za balení předmětného přípravku nebylo možno stanovit podle základní úhrady skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivých přípravků s obsahem naftidrofurylu a cilostazolu.

Úvodem vypořádání Ústav deklaroval, že předmětný přípravek nelze považovat za v zásadě terapeuticky zaměnitelný s léčivými přípravky s obsahem léčivých látek naftidrofuryl a cilostazol, načež své tvrzení podpořil objasněním mechanismu účinku uvedených léčivých látek. Dle odvolacího orgánu Ústav popisem mechanismu účinku rozváděl skutečnost, že nebylo postaveno na jisto, resp. nebyla prokázána obdobná nebo blízká účinnost a bezpečnost a obdobné klinické využití předmětného přípravku a léčivých přípravků s obsahem naftidrofurylu či cilostazolu pro jejich zařazení do stejné skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků ve smyslu § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. věty čtvrté, což Ústav shrnul na straně 25 napadeného rozhodnutí. Dle odvolacího orgánu vypořádání Ústavu uvedením mechanismem účinku léčivých látek směřovalo tímto směrem.

Jelikož podle § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. věty druhé a třetí platí, že „*Úhrada léčivého přípravku se stanoví na základě základní úhrady referenční skupiny, do které byl léčivý přípravek zařazen. Základní úhrada je úhrada pro obvyklou denní terapeutickou dávku léčivých látek obsažených v léčivých přípravcích a je shodná pro celou referenční skupinu.*“, nebylo možno úhradu za balení předmětného přípravku v tomto případě stanovit dle základní úhrady v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivých přípravků s obsahem naftidrofurylu a cilostazolu. Odvolací orgán vyjádření Ústavu tudíž jako nedostatečné nespátřuje.

Dále Ústav ozřejmil, že ke stanovení základní úhrady předmětné skupiny přípravků nelze aplikovat postup dle § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb., jelikož v průběhu

předmětného správního řízení nebyla nalezena srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie klaudikací u ICHDK se zohledněním potřebné doby terapie předmětným přípravkem a potřebné doby srovnatelné léčby (viz výše). Odvolací orgán proto vyjádření Ústavu jako nedostatečné nespátřuje.

Dílčí námitce odvolatele na nedostatečné odůvodnění mechanismem účinku ze strany Ústavu tak nelze přisvědčit.

K související argumentaci odvolatele na vypořádání jeho připomínek mechanismem účinku, tj. že v § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. se hovoří o tom, že zaměnitelné jsou léčivé přípravky s obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a obdobným klinickým využitím, přičemž Ústav nezpochybnil obdobnou účinnost nebo bezpečnost cilostazolu nebo naftidrofurylu ve srovnání se sulodexidem a taktéž odborná společnost hovoří i o obdobném užití v léčbě ICHDK, uvádí odvolací orgán následující.

Předně je třeba uvést, že odvolatel ve svém vyjádření ze dne 20. 12. 2019 k 2. finální hodnotící zprávě námitku na posouzení v zásadě terapeutické zaměnitelnosti léčivých přípravků s obsahem parenterálního sulodexidu a nepředmětných léčivých přípravků s obsahem cilostazolu nebo naftidrofurylu ve smyslu § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. nevzněl, a proto se odvolací orgán bude argumentací odvolatele zabývat ve vztahu k tvrzení, že Ústav nezpochybnil obdobnou účinnost nebo bezpečnost cilostazolu nebo naftidrofurylu ve srovnání se sulodexidem.

Odvolací orgán znovu uvádí, že v předmětném správním řízení nebyla prokázána obdobná nebo blízká účinnost a bezpečnost a obdobné klinické využití předmětného přípravku a léčivých přípravků s obsahem naftidrofurylu či cilostazolu. Ostatně pravomocné rozhodnutí ministerstva ze dne 18. 5. 2017 č. j. MZDR47016/2015-2/FAR k odvolání ve správním řízení s perorální lékovou formou sulodexidu, vedeném Ústavem pod sp. zn. SUKLS137392/2014, potvrdilo, že předmětný přípravek v parenterální lékové formě nelze ve smyslu § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. považovat za v zásadě terapeuticky zaměnitelný ani s perorální lékovou formou sulodexidu.

Podle § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. věty první platí, že „*Ústav zařazuje léčivý přípravek v rámci řízení podle § 39g do referenční skupiny, pokud se v průběhu řízení neprokáže, že do dané referenční skupiny nenáleží.*“, čili pokud je léčivá látka obsažená v posuzovaném léčivém přípravku uvedena v příloze vyhlášky č. 384/2007 Sb., Ústav na základě tohoto ustanovení obecně posuzovaný léčivý přípravek do příslušné referenční skupiny zařadí, pokud není prokázán opak (vyvratitelná presumpce zařazení).

Naopak ve správních řízeních s léčivými přípravky s obsahem léčivých látek neuvedených v příloze vyhlášky č. 384/2007 Sb. musí však být bez důvodných pochybností prokázáno, že posuzovaný léčivý přípravek do dané skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků náleží v souladu s § 3 správního řádu, podle něhož má správní orgán postupovat tak, aby byl zjištěn stav věci, o němž nejsou důvodné pochybnosti. Taktéž srovnatelná účinnost ve smyslu § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. musí být v souladu s § 3 správního

řádu prokázána, jelikož zákon č. 48/1997 Sb. presumpci srovnatelné účinnosti nijak nepředpokládá.

Vzhledem k tomu, že předmětná léčivá látka není uvedena v příloze vyhlášky č. 384/2007 Sb., vytvoření *de facto* nové skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivých přípravků s obsahem parenterálního sulodexidu a perorálního naftidrofurylu a cilostazolu by tak muselo být náležitě prokázáno. To se však v předmětném správním řízení nestalo. Dle názoru odvolacího orgánu odvolatel mylně dovozuje, že v předmětném správním řízení Ústav měl pro vydání napadeného rozhodnutí zpochybnit obdobnou nebo blízkou účinnost a bezpečnost a obdobné klinické využití parenterálního sulodexidu, cilostazolu a naftidrofurylu, naopak takovou skutečnost by bylo třeba prokázat (postavit najisto).

Odvolací orgán dodává, že vyjádření ČAS hovoří o obdobném využití léčivé látky sulodexid v léčbě kaudikací při ICHDK, resp. o obdobném využití parenterální lékové formy s následným podáváním perorální lékové formy. Předmětné přípravky s obsahem parenterální lékové formy sulodexidu jsou tudíž podávány jen při zahájení léčby, a proto se liší klinické využití parenterální lékové formy sulodexidu (předmětného přípravku) a perorální léčba (léčivými přípravky s obsahem perorální lékové formy sulodexidu, naftidrofurylu či cilostazolu).

Argumentace odvolatele § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb., že Ústav nezpochybnil obdobnou účinnost nebo bezpečnost cilostazolu nebo naftidrofurylu ve srovnání s parenterální lékovou formou sulodexidu (předmětným přípravkem), je nepřipadná.

Co se týče dílčí námítky odvolatele, že napadeným rozhodnutím stanovená úhrada předmětného přípravku nesplňuje podmínku nákladové efektivity dle § 15 odst. 8 zákona č. 48/1997 Sb., jelikož při stanovení výše základní úhrady předmětné skupiny přípravků se mělo postupovat podle § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb., uvádí odvolací orgán následující.

Předně odvolací orgán uvede postup Ústavu, kterým byla napadeným rozhodnutím stanovena výše základní úhrady předmětné skupiny přípravků.

Základní úhrada předmětné skupiny přípravků byla Ústavem stanovena postupem dle § 39c odst. 2 písm. a) v návaznosti na § 39c odst. 3 zákona č. 48/1997 Sb.

Podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb. platí, že *„Základní úhrada se v referenčních skupinách stanoví ve výši nejnižší ceny výrobce připadající na denní terapeutickou dávku léčivého přípravku nebo potraviny pro zvláštní lékařské účely zařazených do referenční skupiny, zjištěné v kterékoliv zemi Evropské unie pro léčivý přípravek nebo potravinu pro zvláštní lékařské účely dostupné v České republice;“*.

Referenčním přípravkem pro stanovení základní úhrady byl VESSEL DUE F 600SU INJ SOL 10X2ML zjištěný na Slovensku, jak je zřejmé ze strany 30 napadeného rozhodnutí

a ze strany 7 spisového podkladu „FU_sulodexid parent_1q2019_SUKLS37719_2014.pdf“, založeného do spisové dokumentace pod č. j. suk198319/2019, přičemž takto stanovená základní úhrada by činila 33,3866 Kč za ODTD.

Ústav dále postupoval ve smyslu § 39c odst. 3 zákona č. 48/1997 Sb., podle kterého platí, že *„Základní úhrada v referenčních skupinách v zásadě zaměnitelných léčivých přípravků, jejichž terapeutická účinnost je nízká, nepoužívají se k příčinné léčbě onemocnění, nebo se používají k léčbě nezávažných onemocnění, činí nejvýše 60 % úhrady stanovené podle odstavce 2.“*, jelikož předmětný přípravek zařazený do předmětné skupiny přípravků se nepoužívá k příčinné léčbě, načež Ústav na straně 31 napadeného rozhodnutí provedl bez dalšího přepočítání pro snížení základní úhrady na 60 % dle tohoto ustanovení ($33,3866 \text{ Kč} \cdot 0,6 = 20,0320 \text{ Kč}$). Napadeným rozhodnutím tak byla stanovena základní úhrada předmětné skupiny přípravků ve výši 20,0320 Kč za ODTD.

Ústav pak ve smyslu § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. neidentifikoval jinou srovnatelně účinnou terapii, která by byla nákladově efektivní, ve srovnání s užitím předmětných přípravků podle § 39c odst. 2 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb., což Ústav na základě jím realizovaného posouzení v napadeném rozhodnutí ozřejmil. V postupu hledání jiných terapií, na základě jejichž situace by bylo případně možno snížit úhrady předmětných léčivých přípravků, přitom neshledal odvolací orgán bez dalšího žádné vady.

Odvolací orgán uvádí, že žádné pochybení Ústavu v postupu stanovení základní úhrady předmětné skupiny přípravků neshledal. Nelze tedy souhlasit s tvrzením odvolatele, že napadeným rozhodnutím stanovená úhrada předmětného přípravku nesplňuje podmínku nákladové efektivity dle § 15 odst. 8 zákona č. 48/1997 Sb., jelikož při stanovení výše základní úhrady předmětné skupiny přípravků Ústav nemohl postupovat podle § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb.

Co se přímo týče podmínky zachování nákladové efektivity ve smyslu § 15 odst. 8 zákona č. 48/1997 Sb., ta je jednou z dílčích podmínek účelné terapeutické intervence ve smyslu věty druhé § 15 odst. 7 zákona č. 48/1997 Sb. Pakliže přípravek nesplňuje třeba jen jednu podmínku účelné terapeutické intervence (např. podmínku zachování nákladové efektivity), nepřizná mu Ústav úhradu ve smyslu § 15 odst. 6 písm. d) zákona č. 48/1997 Sb.

Podle § 15 odst. 8 zákona č. 48/1997 Sb. totiž platí, že *„Nákladovou efektivitou se rozumí určení poměru mezi náklady a přínosy spojenými s použitím léčivého přípravku nebo potraviny pro zvláštní lékařské účely ve srovnání s použitím jiného léčivého přípravku, potraviny pro zvláštní lékařské účely nebo léčebného postupu; nákladová efektivita je hodnocena ve srovnání s takovým terapeutickým postupem hrazeným z prostředků zdravotního pojištění, který je obecně přijímán jako obvyklý. Nákladově efektivní jsou takové léčebné postupy, které při srovnatelných nákladech přinášejí stejný nebo vyšší terapeutický účinek spočívající v prodloužení života, zlepšení kvality života nebo zlepšení podstatného a měřitelného kritéria příslušného onemocnění, nebo které při alespoň srovnatelném terapeutickém účinku znamenají nižší celkové náklady pro systém zdravotního pojištění,*

nebo při vyšších nákladech a vyšším terapeutickém účinku je tento poměr srovnatelný s jinými terapeutickými postupy hrazenými z prostředků zdravotního pojištění.“

Výčet situací, kdy je vyžadováno hodnocení nákladové efektivity při stanovení výše a podmínek úhrady se u léčivého přípravku nebo potraviny pro zvláštní lékařské účely, je pak obsažen v § 39b odst. 2 písm. c) zákona č. 48/1997 Sb., podle něhož platí, že se účastníkem řízení předložené hodnocení nákladové efektivity posuzuje: *„...v případech stanovení nebo změny výše a podmínek úhrady nebo hloubkové nebo zkrácené revize u léčivých přípravků nebo potravin pro zvláštní lékařské účely, u kterých je požadováno rozšíření podmínek úhrady vedoucí ke zvýšení počtu léčených pacientů, zvýšení úhrady oproti základní úhradě nebo 1 další zvýšená úhrada oproti stávajícímu stavu nebo oproti ostatním léčivým přípravkům nebo potravinám pro zvláštní lékařské účely v referenční skupině.“*

Hodnocení nákladové efektivity v předmětném správním řízení nebylo předloženo, jelikož nebylo žádáno a ani vydáním napadeného rozhodnutí nedošlo ke změně podmínek úhrady vedoucí k nárůstu počtu léčených osob, naopak vydané napadené rozhodnutí nově zúžilo skupinu pacientů, kterým je hrazena léčba předmětným přípravkem, jelikož došlo k odstranění části indikačního omezení ve znění *„3) sekundární prevenci po infarktu myokardu při nasazení léčby v subakutní fázi infarktu u nemocných, u kterých není možno podat kyselinu acetylsalicylovou a/nebo inhibitory destičkových ADP receptorů“* (viz SCAU191201 či strana 27 napadeného rozhodnutí).

Vydáním napadeného rozhodnutí ani nedošlo ke zvýšení úhrady oproti základní úhradě podle § 25 až § 31 vyhlášky č. 376/2011 Sb. nebo oproti jinému léčivému přípravku v předmětné skupině a nebyla ani stanovena jedna další zvýšená úhrada v předmětné skupině, což je zřejmé z výroků napadeného rozhodnutí. V průběhu předmětného správního řízení tak nenastala okolnost, při které by platnými právními předpisy bylo vyžadováno, aby účastník řízení předložil hodnocení nákladové efektivity.

Odvolací orgán pro úplnost dodává, že napadeným rozhodnutím stanovená základní úhrada předmětné skupiny přípravků ve výši 20,0320 Kč za ODTD je nižší než základní úhrada stanovená rozhodnutím ze dne 29. 11. 2011 ve správním řízení sp. zn. SUKLS201011/2009 (nepředmětné rozhodnutí je založeno do spisové dokumentace pod. č. j. sukl37723/2014), která činila 32,9861 Kč za ODTD a z tohoto pohledu je vydání napadeného rozhodnutí šetřící náklady plátců zdravotní péče.

Nákladová efektivita předmětných přípravků ve smyslu § 15 odst. 8 zákona č. 48/1997 Sb. pak byla v napadeném rozhodnutí zachována, jelikož nebylo prokázáno, že existuje nákladově efektivnější terapie a řešení otázky nákladové efektivity předmětného přípravku v předmětném správním řízení učinil Ústav za dost, když hledal jinou srovnatelně účinnou a nákladově efektivní terapii ve smyslu § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb., přičemž se mu však žádnou takovou nalézt nepodařilo.

Dílčí námitce odvolatele, že napadeným rozhodnutím stanovená úhrada předmětného přípravku nesplňuje podmínku nákladové efektivity dle § 15 odst. 8 zákona č. 48/1997 Sb. tak nelze přisvědčit.

Námitka č. 2 na stanovenou výši úhrady předmětného přípravku je nedůvodná.

IV.

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
ředitelka odboru léčiv a zdravotnických prostředků
podepsáno elektronicky