



**MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ**  
Palackého náměstí 375/4, 128 01 Praha 2

---

Vyvěšeno dne: 22. 12. 2021

Rozhodnutí nabylo právní moci dne:

Praha 22. prosince 2021  
Č. j.: MZDR 3367/2021-2/OLZP  
Zn.: L7/2021  
K sp. zn.: SUKLS46063/2014



MZDRX01H63DK

## 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

▪ **H. Lundbeck A/S,**

se sídlem Ottiliavej 9, DK-2500 Valby, Copenhagen, Dánské království, ev. č.: 56759913, zastoupena: Helena Rösslerová, sídlem Mrkvičkova 1356/32, 163 00 Praha 6

▪ **Gedeon Richter Plc.,**

se sídlem Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Maďarská republika, ev. č.: 110040944, zastoupena: Gedeon Richter Marketing ČR, s r.o., sídlem Na Strži 1702/65, 140 00 Praha 4, IČ: 24723720

**r o z h o d l o** o odvolání účastníka řízení H. Lundbeck A/S, se sídlem Ottiliavej 9, DK-2500 Valby, Copenhagen, Dánské království, ev. č.: 56759913, zastoupena: Helena Rösslerová, sídlem Mrkvičkova 1356/32, 163 00 Praha 6, (dále jen „odvolatel“)

proti rozhodnutí Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) ze dne 30. 11. 2020, č. j. suk1302034/2020, sp. zn. SUKLS46063/2014 (dále také jen „napadené rozhodnutí“), vydanému v rámci hloubkové revize ve společném správním řízení o změně výše a podmínek úhrady referenční skupiny č. 83/5 – antipsychotika – neuroleptika II. třídy, parenterální – depotní, tj.:

<b>Kód Ústavu:</b>	<b>Název:</b>	<b>Doplňek názvu:</b>
0086901	CISORDINOL DEPOT	200MG/ML INJ SOL 10X1ML
0091830	FLUANXOL DEPOT	20MG/ML INJ SOL 10X2ML
0012061	HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER	50MG/ML INJ SOL 5X1ML

(dále také jen „předmětné přípravky“)

**t a k t o:**

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

**O d ů v o d n ě n í :**

**I.**

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

Ústav dne 30. 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 předmětných přípravků (dále také jen „předmětné správní řízení“).

Ústav vydal dne 30. 11. 2020 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) zákona o veřejném zdravotním pojištění pro referenční skupinu č. 83/5 – antipsychotika – neuroleptika II. třídy, parenterální – depotní základní úhradu ve výši 2,1787 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 výrokům č. 2 až 4, které jsou ve vztahu k tomuto výroku výroky navazujícími.**

**2.**

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

<b>kód SÚKL</b>	<b>název léčivého přípravku</b>	<b>doplněk názvu</b>
0086901	CISORDINOL DEPOT	200MG/ML INJ SOL 10X1ML

**do referenční skupiny č. 83/5 – antipsychotika – neuroleptika II. třídy, parenterální – depotní dle vyhlášky č. 384/2007 Sb., o seznamu referenčních skupin, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška 384/2007 Sb.“)**

**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 305,02 Kč**

**a na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. b) a v souladu s ustanovením § 39b odst. 10 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 36 odst. 1 vyhlášky č. 376/2011 Sb. kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění (dále jen „vyhláška č. 376/2011 Sb.“), nemění dosavadní podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku, které zůstávají stanoveny takto:**

**A**

**3.**

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

<b>kód SÚKL</b>	<b>název léčivého přípravku</b>	<b>doplněk názvu</b>
0091830	FLUANXOL DEPOT	20MG/ML INJ SOL 10X2ML

**do referenční skupiny č. 83/5 – antipsychotika – neuroleptika II. třídy, parenterální – depotní dle vyhlášky č. 384/2007 Sb.**

**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 610,02 Kč**

**a na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. b) a v souladu s ustanovením § 39b odst. 10 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 36 odst. 1 vyhlášky č. 376/2011 Sb. nemění dosavadní podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku, které zůstávají stanoveny takto:**

**A**

#### 4.

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

<b>kód SÚKL</b>	<b>název léčivého přípravku</b>	<b>doplněk názvu</b>
0012061	HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER	50MG/ML INJ SOL 5X1ML

**do referenční skupiny č. 83/5 – antipsychotika – neuroleptika II. třídy, parenterální – depotní dle vyhlášky č. 384/2007 Sb.**

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 93,85 Kč**

a na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. b) a v souladu s ustanovením § 39b odst. 10 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 36 odst. 1 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **nemění dosavadní podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku, které zůstávají stanoveny takto:**

**A“**

## II.

### Odvolání

Odvolatel podal dne 18. 12. 2020 proti napadenému rozhodnutí elektronicky se zaručeným elektronickým podpisem odvolání. Odvolání bylo podáno včas. Odvolatel napadá napadené rozhodnutí v části výroků č. 1, 2 a 3 a domáhá se zrušení rozhodnutí a nového projednání věci Ústavem. Odvolatel je ve vztahu k výrokům č. 2 a 3 držitelem rozhodnutí o registraci předmětných přípravků (CISORDINOL DEPOT a FLUANXOL DEPOT), které jsou v těchto výrocích uvedené.

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 považuje napadené rozhodnutí za nezákonné a nepřezkoumatelné a brojí proti němu následujícími odvolacími námitkami.

Odvolatel nesouhlasí s posouzením předmětných léčivých přípravků jako v zásadě terapeuticky zaměnitelných, respektive nesouhlasí s jejich zařazením do jedné společné referenční skupiny č. 83/5, a požaduje vyřazení předmětného přípravku CISORDINOL DEPOT z této referenční skupiny a vznáší k tomu řadu odvolacích argumentů.

K tomu uvádí odvolací orgán následující.

Předně odvolací orgán upřesní některé základní okolnosti, které jsou pro účely vypořádání těchto námitek odvolatele důležité.

Všechny předmětné přípravky jsou depotní. Předmětný léčivý přípravek CISORDINOL DEPOT obsahuje léčivou látku zuklopenthixol. Předmětný léčivý přípravek FLUANXOL DEPOT obsahuje léčivou látku flupentixol. Předmětný léčivý přípravek HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER obsahuje léčivou látku haloperidol.

Všechny tyto okolnosti (obsah léčivých látek a depotní charakter) jsou jednak zjevné např. z napadeného rozhodnutí (např. viz strany 14 a 15 napadeného rozhodnutí) a dále jsou zjevné např. též ze souhrnů údajů o léčivých přípravcích (dále jen „SPC“) předmětných přípravků, které byly do spisové dokumentace vloženy dne 22. 10. 2020 pod č. j. sukl267848/2020.

Dále odvolací orgán poznamenává, že žádné předmětné léčivé přípravky nemají stanoveno indikační omezení, přičemž jsou všechny podle svých SPC registrovány jen pro udržovací léčbu. Tzn., že předmětné přípravky nelze z prostředků veřejného zdravotního pojištění hradit jinak než v rámci udržovací léčby – nelze je tak například hradit při jejich použití v akutní léčbě schizofrenie. Jakékoliv jiné klinické využití předmětných přípravků, než jen v rámci udržovací léčby, zde tedy není relevantní.

Podle vyhlášky č. 384/2007 Sb. jsou v předmětné referenční skupině č. 83/5 převažující léčivé látky haloperidol, flupentixol a zuklopenthixol. Zařazení předmětných přípravků do předmětné referenční skupiny č. 83/5 tedy odpovídá rozložení léčivých látek ve vyhlášce č. 384/2007 Sb.

Dále je také vhodné připomenout, že předmětné léčivé přípravky byly do předmětné referenční skupiny rozhodnutím Ústavu zařazeny již dříve – konkrétně v rozhodnutí Ústavu ze dne 14. 12. 2010 ve správním řízení sp. zn. SUKLS115741/2009, které bylo do předmětné spisové dokumentace vloženo dne 14. 3. 2014 pod č. j. sukl46067/2014 (dále také jen „předcházející revizní rozhodnutí“).

Podle věty první § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. 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.“* Podle poslední věty stejného ustanovení také platí, že *„Seznam referenčních skupin stanoví Ministerstvo zdravotnictví prováděcím právním předpisem.“*, přičemž tímto prováděcím předpisem je právě vyhláška č. 384/2007 Sb. Podle § 39l odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. pak Ústav mimo jiného také hodnotí *„účelnost stanovení referenčních skupin“*. **Z uvedeného je zřejmé, že Ústav by se mohl v rámci předmětné hloubkové revize při zařazování předmětných přípravků odchýlit od vyhlášky č. 384/2007 Sb. (tj. nezařadit je všechny či jen některé z nich do předmětné referenční skupiny č. 83/5) jen na základě provedeného hodnocení účelnosti stanovení referenčních skupin, v rámci kterého by bylo prokázáno, že předmětné přípravky (nebo alespoň některé předmětné přípravky) do referenční skupiny č. 83/5 nenáleží.**

Nyní již odvolací orgán přistoupí k samotnému vypořádání odvolací argumentace odvolatele.

Co se týče argumentace odvolatele, že Ústav měl vyřadit předmětný léčivý přípravek s obsahem léčivé látky zuklopenthixolu (tj. předmětný přípravek CISORDINOL DEPOT) z předmětné referenční skupiny č. 83/5, protože odvolatel takové vyřazení z referenční skupiny odůvodnil a prokázal - tj. byly předloženy konkrétní odborné důkazy deklarující rozdíly léčivé látky zuklopenthixol a léčivé látky flupentixol, resp. haloperidol, což je podrobně popsáno ve vyjádřeních odvolatele ze dne 16. 4. 2014 a ze dne 5. 11. 2020, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Dne 16. 4. 2014 bylo do předmětné spisové dokumentace pod č. j. sukl67383/2014 vloženo vyjádření odvolatele ze stejného dne. Odvolatel v něm poukazoval na okolnost, že předmětný přípravek CISORDINOL DEPOT se řadí mezi tzv. sedativní antipsychotika, kdežto předmětné přípravky FLUANXOL DEPOT a HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER se řadí mezi tzv. incizivní antipsychotika. S odkazem na SPC předmětných přípravků a odborné podklady Češková 2005, Látalová 2006 a Kopeček 2012 odvolatel poukazoval na okolnost, že obdobné klinické využití mají jen předmětné přípravky FLUANXOL DEPOT a HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER (jakožto incizivní antipsychotika), nikoliv však již předmětný přípravek CISORDINOL DEPOT (jakožto sedativní antipsychotikum), a proto s nimi nemůže být v zásadě terapeuticky zaměnitelný, respektive nemůže s nimi být ve společné referenční skupině. Odvolatel také vystoupil proti jednotné referenční indikaci a navrhl dvě referenční indikace – jednu pro přípravek CISORDINOL DEPOT a druhou pro přípravky FLUANXOL DEPOT a HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER.

Ústav na vyjádření odvolatele ze dne 16. 4. 2014 reagoval na stranách 6 až 8 hodnotící zprávy ze dne 22. 10. 2020, která byla stejného dne vložena do předmětné spisové dokumentace pod č. j. sukl267905/2020. Obdobné vypořádání je též uvedeno na stranách 6 až 8 napadeného rozhodnutí. Ústav mimo jiného poukázal na okolnost, že zařazení předmětných přípravků do společné předmětné referenční skupiny č. 83/5 odpovídá znění vyhlášky č. 384/2007 Sb. Ústav vyzdvihl antipsychotický účinek předmětných přípravků, přičemž uznal, *„že některé léčivé látky poskytují také sedativní a antiagresivní účinnost (haloperidol, zuklopentixol) či antidepressivní působení (flupentixol)“*. Příslušnost předmětných přípravků do skupiny sedativních a incizivních antipsychotik přitom Ústav označil jen za podpůrné kritérium. Dále zde Ústav například s odkazem na spisový podklad „15\_Ustohal-udrzovaci lecba schizofrenie\_2019.pdf“, který byl do předmětné spisové dokumentace vložena dne 12. 10. 2020 pod č. j. sukl267848/2020 (dále také jen „Ustohal 2019“) konstatoval, že *„Vhodnými pacienty pro indikaci depotního antipsychotika jsou pacienti s první epizodou schizofrenie či v časných fázích onemocnění, pacienti nonadherentní při užívání perorální medikace, s vysokým rizikem relapsu, u nichž je případný relaps rizikový stran závažných následků, pacienti preferující dlouhodobě působící antipsychotika.“* Dále zde Ústav například s odkazem na podklad „6\_Stabilizacni-udrzovaci-lecba-schizofrenie\_2020.pdf“, který byl do předmětné spisové dokumentace vložena dne 12. 10. 2020 pod č. j. sukl267848/2020 (dále také jen „Doporučení 2020“) konstatoval, že tento podklad zohledňuje *„použití depotních antipsychotik 1. a 2. generace (ne vždy je uváděna konkrétní léčivá látka) u širokého okruhu pacientů s psychotickou poruchou: jsou uváděny doporučení k výběru farmakoterapie pro pacienty se schizofrenií a zároveň např. s depresí, abúzem návykových látek, vyšším*

*suicidálním rizikem, těhotné a kojící, pacienty s negativními příznaky, nonadherencí, nežádoucími účinky.“ S odkazem na některé další odborné podklady Ústav také konstatoval, že „Shromážděná spisová dokumentace popisující stav v běžné klinické praxi (4-6,10-16) jasně ukazuje, že antipsychotika 1. generace, konkrétně haloperidol, flupentixol a zuklopentixol, jsou stále využívány v dlouhodobé udržovací léčbě schizofrenie a jiných psychotických poruch.“*

S uvedeným vypořádáním se odvolatel nespokojil a brojil proti němu dále i ve svém vyjádření ze dne 5. 11. 2020, které bylo do předmětné spisové dokumentace vloženo stejného dne pod č. j. sukl280782/2020. Odvolatel s odkazem na podklad Doporučení 2020 a odborný podklad Češková 2014 poukázal na potřebu individualizace léčby a například uvedl, že podání (sedativního) zuklopentixolu u pacienta s negativními příznaky schizofrenie (např. s apatií) by byl postup odborně nesprávný – u takového pacienta by bylo správné podat (incizivní) flupentixol. Naopak u pacienta s pozitivními příznaky schizofrenie (např. s agresivitou) je pak (sedativní) zuklopentixol na místě. Ve věci rozdílného klinického využití odvolatel poukázal také na stanovisko Psychiatrické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně (dále také jen „Psychiatrická společnost“) ze dne 4. 6. 2010. Odvolatel opakuje svůj názor, že rozdělení antipsychotik na sedativní a incizivní vyjadřuje jejich odlišné klinické využití. S odkazem na odborné podklady Kameníková 2015 a Češková 2014 odvolatel poukazuje i na jiné spektrum nežádoucích účinků mezi sedativními a incizivními antipsychotiky. I zde se přitom odvolatel vymezil proti návrhu znění jednotné referenční indikace, přičemž ji mimo jiného označil za příliš obecnou.

S vyjádřením odvolatele ze dne 5. 11. 2020 se Ústav vypořádal na stranách 9 a 10 napadeného rozhodnutí. Například s odkazem na spisový podklad „11\_Kamenikova\_NU-antipsychotik\_2015.pdf“, který byl do předmětné spisové dokumentace vloženo dne 12. 10. 2020 pod č. j. sukl267848/2020 (jinde také jen „Kameníková 2015“), Ústav uznal, že *„Terapeutické účinky antipsychotik a následně se vyskytující jejich nežádoucí účinky při léčbě jsou velmi rozmanité“*. Nicméně s odkazem na spisový podklad „13\_Ustohal\_dlouhodobá\_antipsychotika\_2017.pdf“, který byl do předmětné spisové dokumentace vloženo dne 12. 10. 2020 pod č. j. sukl267848/2020 (jinde také jen „Ustohal 2017“), Ústav dodal, že *„není třeba se výrazně obávat nežádoucích účinků nebo dokonce rizika mortality, obojí je srovnatelné při užití perorální i depotní antipsychotické medikace.“* Kromě toho Ústav také uvedl, že *„cílem stabilizační fáze je mimo jiné udržení a stabilizace remise, redukce nebo odstranění negativních, kognitivních, afektivních a reziduálních pozitivních příznaků, tedy určení nejvhodnějšího léčiva stran všech aspektů účinnosti a bezpečnosti. Dlouhodobě účinkující injekční antipsychotika 1. generace (LAI AP1G) jsou jednou z možností udržovací léčby schizofrenie.“*

Odvolací orgán k výše uvedené diskusi mezi odvolatelem a Ústavem uvádí, že je zjevné, že odvolateli jde zejména o individualizaci léčby, a tedy o použití nejvhodnějšího sedativního či incizivního přípravku podle výskytu konkrétních příznaků. Ústav si okolnosti odvolatelem prezentované individualizace léčby evidentně uvědomuje, ale nepovažuje je za rozhodné pro účely vyřazení jakéhokoliv předmětného přípravku z předmětné referenční skupiny č. 83/5, přičemž místo toho vnímá především společné aspekty, kterými předmětné přípravky disponují – zejména pak jejich depotní charakter, který má určitý význam v udržovací léčbě psychóz.

Odvolací orgán nejprve objasní paletu sedativních a incizivních antipsychotik. Přehledné dělení antipsychotik 1. generace (tzv. neuroleptik) na sedativní a incizivní je uvedeno například na straně č. 289 spisového podkladu „16b\_Svihovec.pdf“, který byl do předmětné spisové dokumentace vložen dne 22. 10. 2020 pod č. j. sukl267848/2020 (dále také jen „Švihovec 2018“). Podle tohoto spisového podkladu se mezi sedativní antipsychotika řadí chlorpromazin, chlorprotixen, zuklopenthixol a levomepromazin. K incizivním se pak řadí haloperidol, flufenazin, melperon a flupentixol.

Odvolací orgán dále obecně připomíná, že například perorální léčivé přípravky s obsahem sedativního zuklopenthixolu (a dále také sedativního chlorpromazinu a sedativního chlorprotixenu) jsou v rámci vyhlášky č. 384/2007 Sb. řazeny k referenční skupině č. 83/1, kdežto perorální léčivé přípravky s obsahem incizivního haloperidolu a incizivního flupentixolu jsou dle této vyhlášky řazeny k referenční skupině č. 83/2. Jakožto parenterální nedepotní jsou však již přípravky s obsahem sedativního zuklopenthixolu a incizivního haloperidolu (a dále také sedativního chlorpromazinu a sedativního levomepromazinu) ve vyhlášce č. 384/2007 Sb. řazeny ke společné referenční skupině č. 83/3 a podobně je tomu i u parenterálních depotních přípravků v rámci předmětné referenční skupiny č. 83/5, kde spolu figurují přípravky s obsahem sedativního zuklopenthixolu a incizivního haloperidolu (a dále také incizivního flupentixolu). **Z uvedené je tedy zřejmé, že rozdělení antipsychotik na sedativní a incizivní nebylo při tvorbě referenčních skupin ve vyhlášce č. 384/2007 Sb. bráno jako klíčové kritérium, že incizivní a sedativní antipsychotika by snad neměla být ve stejné referenční skupině.**

Odvolací orgán nicméně obecně dodává, že v praxi se může situace vyvinout i jinak, než jak předpokládá vyhláška č. 384/2007 Sb. To platí ovšem pouze v případě, prokáže-li se, že vyhláškou předpokládaný přípravek do dané referenční skupiny nenáleží (srov. s § 39c odst. 1 zákona č.48/1997 Sb.).

V praxi byly k datu vydání napadeného rozhodnutí (tj. ke dni 30. 11. 2020) v nepředmětné referenční skupině č. 83/1 zařazeny perorální léčivé přípravky s obsahem léčivých látek sedativní chlorprotixen (nepředmětné přípravky CHLORPROTHIXEN LÉČIVA tbl), sedativní zuklopenthixol (nepředmětné přípravky CISORDINOL tbl) a sedativní levomepromazin (nepředmětný přípravek TISERCIN tbl). Ve stejné době byly v nepředmětné referenční skupině č. 83/2 zařazeny perorální léčivé přípravky s obsahem léčivých látek incizivní flupentixol (nepředmětný přípravek FLUANXOL tbl) a incizivní haloperidol (nepředmětné přípravky HALOPERIDOL-RICHTER tbl či gtt). Zároveň pak byly v nepředmětné referenční skupině č. 83/3 zařazeny parenterální nedepotní léčivé přípravky s obsahem léčivých látek sedativní levomepromazin (nepředmětný přípravek TISERCIN inj) a incizivní haloperidol (nepředmětný přípravek HALOPERIDOL-RICHTER inj). Tyto okolnosti jsou zřejmé z veřejného seznamu cen a úhrad (srov. s § 39n odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb.), který je dostupný z adresy [https://www.sukl.cz/file/94360\\_1\\_1](https://www.sukl.cz/file/94360_1_1) (dále také jen „listopadový seznam“). **Z uvedeného je tedy zřejmé, že rozdělení antipsychotik na sedativní a incizivní nebylo nejen při tvorbě referenčních skupin ve vyhlášce č. 384/2007 Sb. bráno jako klíčové kritérium, neboť i v praxi se vyskytuje např. nepředmětná referenční skupina č. 83/3,**



**ve které reálně figuruje přípravek sedativní (s obsahem levomepromazinu) i incizivní (s obsahem haloperidolu).**

Pro úplnost odvolací orgán upřesňuje, že v praxi sice např. dříve došlo k vyřazení nepředmětného nedepotního injekčního přípravku CISORDINOL-ACUTARD, který obsahuje sedativní zyklopenthixol, z nepředmětné referenční skupiny č. 83/3, a to konkrétně ve správním řízení sp. zn. SUKLS158133/2009, avšak pořád v dané nepředmětné referenční skupině č. 83/3 zůstal přípravek s incizivním haloperidolem a sedativním levomepromazinem (viz výše). Navíc je vhodné také upřesnit, že vyřazení nepředmětného nedepotního injekčního přípravku CISORDINOL-ACUTARD z nepředmětné referenční skupiny č. 83/3 nebylo odvislé od toho, že obsahuje sedativní antipsychotikum, nýbrž že má při jeho akutním použití oproti injekčním nedepotním přípravkům s obsahem haloperidolu či levomepromazinu pomalý nástup účinku, pročež jej nelze v praxi obdobně klinicky využívat. Tyto okolnosti jsou zřejmé z rozhodnutí Ústavu ze dne 25. 11. 2020, které bylo vydáno ve správním řízení sp. zn. SUKLS158133/2009, které je volně dostupné z adresy <https://www.sukl.cz/modules/procedures/doc.php?id=487940633> a které je odvolateli, jakožto účastníku daného správního řízení, dobře známo.

Dále platí, že jak již různé názvy jednotlivých referenčních skupin z terapeutické skupiny č. 83 (Antipsychotika-neuroleptika) ve vyhlášce č. 384/2007 Sb. naznačují, určitým výrazným rysem přípravků do předmětné referenční skupiny č. 83/5 náležejících by měl být jejich depotní charakter. **Odvolací orgán konstatuje, že to byl právě depotní charakter některých neuroleptik, pro který jim byla ve vyhlášce č. 384/2007 Sb. vytvořena samostatná referenční skupina – tj. předmětná referenční skupina č. 83/5.**

Odvolací orgán dále poukazuje například na to, že v podkladu Doporučení 2020, což je doporučený postup Psychiatrické společnosti pro stabilizační a udržovací léčbu schizofrenie z roku 2020 (tj. ze stejného roku, kdy bylo vydáno napadené rozhodnutí), se mimo jiné uvádí, že dlouhodobě působící injekční antipsychotika (což jsou i všechny předmětné depotní přípravky) jsou určena pro pacienty, kteří preferují léčbu dlouhodobým injekčním preparátem, jsou nonadherentní či často relabují. Také se tam například uvádí, že podávání klopazinu, dlouhodobě působících injekčních antipsychotik či jejich kombinace jsou nejefektivnější strategií zabránění relapsu schizofrenie. **Zásadní klinický význam předmětných (depotních) přípravků v současné běžné klinické praxi tedy odvolací orgán shledává v léčbě nonadherentních či často relabujících pacientů.**

Odvolací orgán uznává, že psychofarmakologická léčba musí být individualizovaná, k tomu se také adresně vyjadřuje podklad Doporučení 2020, že *„Udržovací fáze trvá 1-2 roky. Cílem je zabránění nové epizodě psychózy, udržení nebo zlepšování dosažené úrovně funkčních schopností a kvality života, monitorování nežádoucích účinků léčby, umožnění plné funkční úzdravy. Psychofarmakologická léčba musí být individualizovaná, cílená na potřeby a preference pacienta a zaměřena na prevenci relapsu, zlepšení subjektivního prožívání léčby a kvality života.“* To však na druhou stranu neznamená, že kvůli tomu není možné různá psychofarmaka sdružovat v rámci referenčních skupin pro účely stanovení jejich výší a podmínek úhrady. Obdobné klinické využití ve smyslu § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. totiž není jen identickým či individualizovaným klinickým využitím – ona obdobnost zde

vyjadřuje určitou (nikoliv samozřejmě neomezenou) volnost v klinickém využití přípravků ze stejné referenční skupiny. **Onu obdobnost klinického využití předmětných přípravků zde pak odvolací orgán shledává právě v léčbě nonadherentních či často relabujících pacientů.**

Odvolací orgán dodává, že samozřejmě nelze tvrdit, že jakýkoliv nonadherentní či často relabující pacient se schizofrenií může v rámci udržovací léčby užívat jakýkoliv z předmětných přípravků, kdy například přípravky s obsahem flupentixolu nejsou vhodné k podání u pacientů vyžadujících sedaci (viz. strana 11 podkladu Ustohal 2017). Na druhou stranu však již odvolací orgán tuto okolnost vnímá jako přílišný odklon od zákonem předpokládaného obecnějšího konceptu obdobného klinického využití. Ilustrativně lze ve vsí obecnosti zmínit například existenci různých sil léčivých přípravků s obsahem stejné léčivé látky, které jinak patří do stejné referenční skupiny – s ohledem na individualizaci léčby je zjevné, že pro některé pacienty budou vhodnější určité síly a pro jiné pacienty zase síly jiné, není to však obecně důvod k tomu, aby byly z dané referenční skupiny takové přípravky s různými silami vyřazovány.

Odvolací orgán má tak za to, že se odvolateli nepodařilo v průběhu předmětného správního řízení náležitě prokázat, že předmětný přípravek CISORDINOL DEPOT nepatří do předmětné referenční skupiny č. 83/5. **Argumentaci odvolatele, že Ústav měl vyřadit předmětný léčivý přípravek CISORDINOL DEPOT z předmětné referenční skupiny č. 83/5, protože odvolatel takové vyřazení z referenční skupiny odůvodnil a prokázal - tj. byly předloženy konkrétní odborné důkazy deklarující rozdíly léčivé látky zuklopenthixol a léčivé látky flupentixol, resp. haloperidol, což je podrobně popsáno ve vyjádřeních odvolatele ze dne 16. 4. 2014 a ze dne 5. 11. 2020, tak nelze přisvědčit.**

Co se týče argumentace odvolatele, že jím deklarované konkrétní odborné důkazy jsou publikovány jak v odborných lékařských publikacích, tak ve vyjádření Psychiatrické společnosti, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Odvolatelem v jeho vyjádření ze dne 16. 4. 2014 prvně zmiňovaný (a formou přílohy doložený) odborný podklad Češková 2005 je v mimořádně špatné grafické kvalitě, jde o velmi nekvalitní kopii, která trpí nízkou čitelností, a v zásadě se jedná o nečitelný dokument. Nicméně odvolatelem tvrzená okolnost, že zuklopenthixol je sedativním antipsychotikem a flupentixol a haloperidol jsou antipsychotiky incizivními, je jinak zřejmá např. z čitelného podkladu Švihovec 2018 (viz výše). Odvolatelem v jeho vyjádření ze dne 16. 4. 2014 tvrzená okolnost, že sedativní antipsychotika jsou charakterizovaná hypnosedativním účinkem, je přímo ve vztahu k zuklopenthixolu zřejmá například ze spisového podkladu Ustohal 2017, kde je na straně 12 uvedeno, že „*zuklopenthixol působí sedativně*“. Tyto okolnosti však neprokazují, že předmětný přípravek CISORDINOL DEPOT má u skupiny pacientů nonadherentních či často relabujících jiné než obdobné klinické využití oproti předmětným přípravkům FLUANXOL DEPOT a HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER.

Odvolatelem v jeho vyjádření ze dne 16. 4. 2014 dále odkazovaný podklad Látalová 2006 byl do předmětné spisové dokumentace konkrétně vložen dne 14. 3. 2014 pod č. j. sukl46067/2014. V podkladu Látalová 2006 se pak vskutku uvádí určitá specifita

sedativních antipsychotik v podobě tlumícího a pacifikujícího efektu, že „*incizivní A1G jsou účinná a spolehlivá v redukci pozitivních příznaků. Sedativní A1G lze užít tam, kde očekáváme tlumící, pacifikující efekt.*“. Na druhou stranu se však i v podkladu Látalová 2006 například uvádí, že „*Podávání depotních preparátů je jednou z možností, jak adherenci k léčbě zvýšit. Depotní medikace je určena pro jasně vymezenou skupinu populace, nesporná je však redukce relapsů až trojnásobně a preference některými pacienty (4, 11).*“. I podklad Látalová 2006 tedy prezentuje určitý významný společný klinický význam předmětných přípravků bez ohledu na to, zda jsou sedativní či incizivní. Ani podklad Látalová 2006 tak neprokazuje, že předmětný přípravek CISORDINOL DEPOT má u skupiny pacientů nonadherentních či často relabujících jiné než obdobné klinické využití oproti předmětným přípravkům FLUANXOL DEPOT a HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER.

Odvolatelem v jeho vyjádření ze dne 16. 4. 2014 dále odkazovaný podklad Kopeček 2012 byl také do předmětné spisové dokumentace konkrétně vložen dne 14. 3. 2014 pod č. j. sukl46067/2014. V podkladu Kopeček 2012 jsou vskutku zmíněny určité rozdílnosti mezi depotními přípravky s obsahem zuklopenthixolu, haloperidolu a flupentixolu. O zuklopenthixol-dekonátu se zde uvádí, že je vhodný zejména pro léčbu pacientů agitovaných, neklidných, hostilních nebo agresivních. O haloperidol-dekanoát se uvádí, že je preferován u pacientů, u nichž je třeba zklidnění, ale není vhodná nadměrná sedace a dále u pacientů se špatnou funkcí jater či v případech, kdy jsou na obtíž anticholinergní nežádoucí účinky nebo váhový přírůstek. Flupentixol-dekonát je pak doporučován u pacientů, kde převládá apatie, stažení či depresivní příznaky. Z uvedeného je dokonce zřejmé, že ani doporučení pro používání dvou incizivních antipsychotik (tj. haloperidolu a flupentixolu) nejsou identická. Také se tam však uvádí, že dlouhodobě působící injekční antipsychotika se od obecné indikace antipsychotik odlišují, i když jde o stejné účinné látky podávané pouze v jiné formě. Dále se tam rovněž uvádí, že dlouhodobě působící injekční antipsychotika jsou preferována zejména tam, kde je zřejmá nízká míra spolupráce v užívání orálních antipsychotik. Konečně se tam také například uvádí, že indikace dlouhodobě působících injekčních antipsychotik předpokládá, že nejde jen o přechodný stav, který spontánně odezní, ale o dlouhodobé onemocnění, kde hrozí vysoké riziko relapsu při vynechání léčby. I přes určité rozdíly v doporučeních pro použití předmětných přípravků (a to i mezi dvěma incizivními) tak také podklad Kopeček 2012 prezentuje určitý významný společný klinický význam předmětných přípravků bez ohledu na to, zda jsou sedativní či incizivní. Ani podklad Kopeček 2012 tak neprokazuje, že předmětný přípravek CISORDINOL DEPOT má u skupiny pacientů nonadherentních či často relabujících jiné než obdobné klinické využití oproti předmětným přípravkům FLUANXOL DEPOT a HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER.

K odvolatelem dále v jeho vyjádření ze dne 16. 4. 2014 prezentovaným rozdílným ve znění SPC předmětných přípravků CISORDINOL DEPOT a FLUANXOL DEPOT, uvádí odvolací orgán následující.

Podle SPC předmětného přípravku CISORDINOL DEPOT (zuklopenthixol) je jeho registrovanou terapeutickou indikací „*Udržovací léčba schizofrenie a jiných psychóz, zejména s těmito příznaky: halucinace, bludy, poruchy myšlení doprovázené agitovaností, neklidem, hostilitou a agresivitou.*“ Podle SPC předmětného přípravku FLUANXOL DEPOT (flupentixol) je jeho registrovanou terapeutickou indikací „*Udržovací léčba schizofrenie a jiných psychóz,*

*zejména s těmito příznaky: halucinace, bludy, poruchy myšlení s netečností, nedostatkem energie, skleslou náladou a stažeností.“*

Ze znění SPC předmětných přípravků CISORDINOL DEPOT a FLUANXOL DEPOT je tedy vskutku zjevné určité jiné doporučení v rámci jejich registrovaných terapeutických indikací. Použití slova „zejména“ v případě obou SPC však daná doporučení do určité míry relativizuje, jelikož např. nelze významově zaměňovat v SPC použitý pokyn „zejména s těmito příznaky“ s v SPC nepoužitým pokynem „pouze s těmito příznaky“. Zcela na okraj si dovolí odvolací orgán také poznamenat, že v udržovací fázi léčby, pouze pro niž jsou předmětné léčivé přípravky registrovány a hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění, již nemusí být některé z výše vyjmenovaných příznaků u pacienta ani přítomny – ostatně jejich eliminace je cílem i u předcházející akutní či stabilizační fáze léčby. Ani SPC předmětných přípravků CISORDINOL DEPOT a FLUANXOL DEPOT tak neprokazují, že předmětný přípravek CISORDINOL DEPOT má u skupiny pacientů nonadherentních či často relabujících jiné než obdobné klinické využití oproti předmětným přípravkům FLUANXOL DEPOT a HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER.

K odvolatelem v jeho vyjádření ze dne 5. 11. 2020 poukazované individualizaci léčby dle podkladu Doporučení 2020 uvádí odvolací orgán následující.

Odvolací orgán v podkladu Doporučení 2020, který se týká jen stabilizační a udržovací léčby schizofrenie, vůbec nenašel odvolatelem citované pasáže. Odvolatel ve skutečnosti patrně cituje z jiné kapitoly stejné řady doporučených postupů Psychiatrické společnosti z roku 2020, která však není v podkladu Doporučení 2020 obsažena. Odvolacímu orgánu je však z jeho úřední činnosti známo, že v rámci kapitoly, která se netýká stabilizační a udržovací léčby schizofrenie, nýbrž se týká jen léčby akutní epizody schizofrenie, se již odvolatelem citovaná pasáž vyskytuje. K tomu odvolací orgán poznamenává, že předmětné přípravky jsou registrovány a z prostředků veřejného zdravotního pojištění hrazeny jen pro klinické využití v udržovací léčbě, citace z kapitoly týkající se léčby akutní epizody schizofrenie tedy není zcela případná. Nicméně určitá informace o individualizaci léčby se vyskytuje i v podkladu Doporučení 2020, odvolací orgán ji však nepovažuje za relevantní v otázce vyřazování jakéhokoliv předmětného přípravku z předmětné referenční skupiny č. 83/5. Ani podklad Doporučení 2020 tak neprokazuje, že předmětný přípravek CISORDINOL DEPOT má u skupiny pacientů nonadherentních či často relabujících jiné než obdobné klinické využití oproti předmětným přípravkům FLUANXOL DEPOT a HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER.

K odvolatelem v jeho vyjádření ze dne 5. 11. 2020 poukazované devastaci mozku dle podkladu Češková 2014 uvádí odvolací orgán následující.

Odvolatelem označovaný podklad jako Češková 2014 se sice nalézá na odvolatelem označené internetové adrese, je však nutné podotknout, že se v něm žádné informace o devastaci mozku nevyskytují – např. slovo „devastace“ se v daném internetovém článku vůbec nevyskytuje. V daném článku se sice např. vyskytuje odvolatelem zmiňované snížení objemu celého mozku a některých mozkových struktur či zvětšení liquorových prostor, není to však uvedeno v souvislosti s volnou léčby, nýbrž v rámci podání informací o výskytu

strukturálních abnormit u pacientů se schizofrenií, které dalece předchází podání informací o možnostech léčby (včetně farmakoterapie). Navíc je vhodné i podotknout, že autorem odkazovaného internetového článku není osoba nesoucí jméno Češková (nejedná se tedy o paní profesorku Evu Češkovou, která jinak v oblasti psychiatrie publikuje), nýbrž je jako autor uvedena osoba jménem Bohumil Pražský. V podkladu Češková 2014 se k depotním antipsychotikům uvádí několik informací. Např. že „*Nonadherenci lze ovlivnit nefarmakologickými a farmakologickými přístupy (depotní forma AP1G a AP2G)*“, že „*depotní formy zlepšují adherenci a snižují výskyt relapsů a rehospitalizací*“, nebo že „*Nezbytnou podmínkou pro dobrý průběh schizofrenní poruchy je kontinuální farmakoterapie, ve které by pro častou nonadherenci měla hrát významnou roli depotní AP.*“ Tyto informace pak dle názoru odvolacího orgánu naopak podporují obdobnost klinického využití předmětných přípravků v léčbě nonadherentních či často relabujících pacientů. Podklad Češková 2014 sice pojednává i o individualizaci léčby, z čehož je zřejmé, že ne každý nonadherentní či často relabující pacient může používat jakýkoliv z předmětných přípravků, tuto okolnost však již zde odvolací orgán vnímá jako přílišný odklon od zákonem předpokládaného obecnějšího konceptu obdobného klinického využití, a proto k ní ve vztahu k možnosti vyřazení jakéhokoliv předmětného přípravku z referenční skupiny č. 83/5 nepřihlíží jako k rozhodné okolnosti. Ani podklad Češková 2014 tak neprokazuje, že předmětný přípravek CISORDINOL DEPOT má u skupiny pacientů nonadherentních či často relabujících jiné než obdobné klinické využití oproti předmětným přípravkům FLUANXOL DEPOT a HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER.

K odvolatelem v jeho vyjádření ze dne 5. 11. 2020 poukazovanému rozdílnému klinickému přístupu dle podkladu stanoviska Psychiatrické společnosti ze dne 4. 6. 2010, uvádí odvolací orgán následující.

Toto konkrétní stanovisko Psychiatrické společnosti bylo předloženo v rámci jiného správního řízení. Konkrétně bylo dne 7. 6. 2010 vloženo pod č. j. sukl115924/2010 do správního spisu v řízení sp. zn. SUKLS115741/2009. V tomto stanovisku se mimo jiného uvádí, že „*nelze tvrdit, a neexistuje proto žádný klinický důkaz, že jde o látky u jednoho individuálního pacienta libovolně zaměnitelné. Hledání vhodné a účinné terapie, na které je nemocný trpící závažnou duševní chorobou stabilizován, je záležitost dlouhodobá a neexistují jednoznačné prediktory (diferenciální indikace) úspěšnosti volby antipsychotika. Proto s konstatováním „Haloperidol, flupentixol a zuklopentixol jsou v zásadě terapeuticky zaměnitelné léčivé látky v terapii schizofrenie, jako referenční indikaci. Nebyla nalezena jiná v zásadě zaměnitelná terapie, s obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a s obdobným klinickým využitím.“ z odborného hlediska nesouhlasíme.*“

K tomu odvolací orgán uvádí, že pojem „obdobné klinické využití“ léčivých přípravků či jemu nadřazený pojem „v zásadě terapeutická zaměnitelnost“ léčivých přípravků ve smyslu § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. nevyjadřuje libovolnou zaměnitelnost léčivých přípravků. Je zcela evidentní, že sice předmětné přípravky nelze v praxi zcela libovolně zaměňovat u konkrétního pacienta, jenže to ještě neznamená, že předmětné přípravky nejsou v zásadě terapeuticky zaměnitelné, respektive že jejich klinické využití není obdobné, a to třeba právě u skupiny pacientů nonadherentních či často relabujících.

Navíc je vhodné podotknout, že stanovisko Psychiatrické společnosti ze dne 4. 6. 2010 nebylo důvodem k vyřazování jakéhokoliv předmětného přípravku z referenční skupiny č. 83/5 ani v řízení sp. zn. SUKLS115741/2009, a proto nyní odvolací orgán neshledává žádný důvod, aby k takovému vyřazování nyní odchylně vedlo právě předmětné správní řízení.

Ani stanovisko Psychiatrické společnosti ze dne 4. 6. 2010 tak neprokazuje, že předmětný přípravek CISORDINOL DEPOT má u skupiny pacientů nonadherentních či často relabujících jiné než obdobné klinické využití oproti předmětným přípravkům FLUANXOL DEPOT a HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER.

K odvolatelem v jeho vyjádření ze dne 5. 11. 2020 poukazovaným rozdíly v nežádoucích účincích dle podkladu Češková 2014 a Kameníková 2015 uvádí odvolací orgán následující.

Předmětné přípravky se vskutku co do nežádoucích účinků odlišují – tato okolnost je zjevná z podkladů Češková 2014, Kameníková 2015 a také z některých dalších spisových podkladů (např. z podkladu Doporučení 2020). Je však nutno podotknout, že dané rozdíly v nežádoucích účincích předmětných přípravků nevedou k nějakému obecnému doporučení, že kvůli nižšímu výskytu nežádoucích účinků se má jeden předmětný přípravek upřednostňovat před druhým či třetím. V rovině obecných doporučení jsou předmětné přípravky u skupiny pacientů nonadherentních či často relabujících v zásadě postaveny na stejnou úroveň (tzn. žádný nemá obecnou přednost před jinými). Je pravdou, že v procesu individualizace terapie pro konkrétního pacienta (čili mimo rovinu obecných doporučení) hrají různé nežádoucí účinky předmětných přípravků významnou roli, ale tuto okolnost již odvolací orgán vnímá jako přílišný odklon od zákonem předpokládaného obecnějšího konceptu obdobného klinického využití a obdobné či blízké bezpečnosti u přípravků náležejících do společné referenční skupiny.

Kupříkladu v podkladu Kameníková 2015 se navíc uvádí, že *„Většinou se výrazné nežádoucí účinky při antipsychotické léčbě projevují především na začátku terapie. Při důkladném sledování a objasnění příčiny jejich vzniku na základě rozdílného mechanismu účinku látek, lze je odpovědně a individuálně řešit změnou jednotlivých účinných látek, redukcí dávky a úpravou celého dávkovacího režimu.“* Pro začátek terapie (resp. pro začátek antipsychotické léčby), kdy se většinou projevují její výrazné nežádoucí účinky, však nejsou předmětné léčivé přípravky registrovány a ani hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění, neboť jsou registrovány a hrazeny pouze pro udržovací terapii. I proto nepovažuje odvolací orgán rozdílnosti v nežádoucích účincích předmětných přípravků za rozhodné ve smyslu vyřazování jakéhokoliv předmětného přípravku z předmětné referenční skupiny č. 83/5.

Podklady Češková 2014 či Kameníková 2015 tak neprokazují, že předmětný přípravek CISORDINOL DEPOT má u skupiny pacientů nonadherentních či často relabujících jiné než obdobné klinické využití a jinou než obdobnou či blízkou bezpečnost oproti předmětným přípravkům FLUANXOL DEPOT a HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER. **Argumentace odvolatele, že jím deklarované konkrétní odborné důkazy jsou publikovány jak v odborných lékařských publikacích, tak ve vyjádření Psychiatrické společnosti, tak neprokazuje, že má být jakýkoliv z předmětných přípravků vyřazen z předmětné referenční skupiny č. 83/5.**

Co se týče argumentace odvolatele, že odborné publikace uvádějí všeobecně známou skutečnost, že antipsychotika I. generace se dělí na dvě skupiny, a to incizivní a sedativní, protože jsou odlišná, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Odvolací orgán k tomu připomíná, že velmi důležitým (zde v zásadě klíčovým) parametrem předmětných přípravků je jejich depotní charakter. Zejména právě díky tomuto charakteru nepovažuje odvolací orgán na základě ve spisu dostupných informací za možné, aby byl jakýkoliv z předmětných přípravků z předmětné referenční skupiny č. 83/5 nyní vyřazován – v podrobnostech pak odkazuje odvolací orgán na svou výše uvedenou argumentaci. **Argumentace odvolatele, že odborné publikace uvádějí všeobecně známou skutečnost, že antipsychotika I. generace se dělí na dvě skupiny, a to incizivní a sedativní, protože jsou odlišná, tak neprokazuje, že má být jakýkoliv z předmětných přípravků vyřazen z předmětné referenční skupiny č. 83/5.**

Co se týče argumentace odvolatele, že obdobně se ve svém odborném stanovisku vyjádřila Psychiatrická společnost, která považuje rozdíly mezi antipsychotiky I. generace za klinicky významné, uvádí odvolací orgán, že ke stanovisku Psychiatrické společnosti ze dne 4. 6. 2010 se již odvolací orgán vyjádřil výše, přičemž ho nepovažuje za dostačující pro vyřazení jakéhokoliv předmětného přípravku z předmětné referenční skupiny č. 83/5 (podrobnosti viz výše). **Argumentace odvolatele, že obdobně se ve svém odborném stanovisku vyjádřila Psychiatrická společnost, která považuje rozdíly mezi antipsychotiky I. generace za klinicky významné, tak neprokazuje, že má být jakýkoliv z předmětných přípravků vyřazen z předmětné referenční skupiny č. 83/5.**

Co se týče argumentace odvolatele, že mu není známo, proč tyto předložené konkrétní důkazy Ústav nevyhodnotil jako dostatečné k tomu, aby vyřadil léčivou látku zuckloptixol z referenční skupiny č. 83/5, a jaké důkazy Ústav považuje pro vyřazení z referenční skupiny za dostatečné, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Ústav se s námitkami odvolatele, které uplatnil v době před vydáním napadeného rozhodnutí, vypořádal v napadeném rozhodnutí. Mimo jiného Ústav upozornil např. na roli depotních antipsychotik u neadherentních pacientů a v prevenci dalších relapsů, čímž v zásadě jasně vymezil specifické postavení depotních přípravků v terapii. Např. na straně 7 napadeného rozhodnutí Ústav také uvedl, že „§ 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění vyžaduje obdobnou či blízkou, tedy nikoliv pouze identickou, účinnost a bezpečnost, a obdobné, klinické využití, nikoliv zcela individualizované klinické využití a naprostou terapeutickou nezastupitelnost v denní klinické praxi“, čímž v zásadě vyvrátil argumentaci odvolatele založenou převážně na parametru individualizace péče. Odvolací orgán tedy rozumí důvodům, proč Ústav požadavkům odvolatele na vyřazení předmětného přípravku CISORDINOL DEPOT z referenční skupiny č. 83/5 nevyhověl.

Okolnost, že Ústav v napadeném rozhodnutí nevedl, či jiným způsobem účastníkům předmětného správního řízení nesdělil, jaké důkazy by považoval pro vyřazení z referenční skupiny za dostatečné, není nijak nesprávná či nesouladná s platnými právními předpisy. Ústav totiž velmi pravděpodobně o existenci takových důkazů vůbec nevěděl (existují-li vůbec

takové), v opačném případě by je totiž z moci úřední sám provedl a příslušné předmětné přípravky z předmětné referenční skupiny č. 83/5 vyřadil. **Argumentace odvolatele, že mu není známo, proč tyto předložené konkrétní důkazy Ústav nevyhodnotil jako dostatečné k tomu, aby vyřadil léčivou látku zuklopentixol z referenční skupiny č. 83/5, a jaké důkazy Ústav považuje pro vyřazení z referenční skupiny za dostatečné, tak neznačí žádné vady v postupu Ústavu či napadeném rozhodnutí, pro které by bylo nutno napadené rozhodnutí zrušit.**

Co se týče argumentace odvolatele, že nesouhlasí s názorem Ústavu, že „*rozdělení antipsychotik I. generace na sedativní a incizivní je pro posouzení terapeutické zaměnitelnosti dle zákona o veřejném zdravotním pojištění pouze podpůrným kritériem, zásadní je odborné posouzení léčivých látek*“, jelikož má za to, že už rozdělení antipsychotik na dvě skupiny je odborným posouzením, přičemž odvolatel je přesvědčen, že na podkladě odborných podkladů provedl odborné posouzení látek, ze kterého, ve shodě s odborným stanoviskem Psychiatrické společnosti, jednoznačně vyplynula nejen rozdílnost obou skupin antipsychotik, ale současně jejich odlišné klinické využití, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Odvolací orgán v zásadě souhlasí s Ústavem, že informace o tom, že předmětný přípravek CISORDINOL DEPOT náleží mezi sedativní antipsychotika a předmětné přípravky FLUANXOL DEPOT a HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER náleží mezi incizivní antipsychotika, zde není rozhodující. Právě díky odbornému posouzení totiž bylo mimo jiné prokázáno, že všechny předmětné přípravky mají jakožto depotní přípravky specifické postavení v klinické praxi, a to zejména pak u pacientů nonadherentních či s častými relapsy. Z podkladů založených ve spise, jakož například i z odkazovaného stanoviska Psychiatrické společnosti ze dne 4. 6. 2010, sice vyplývají různé rozdílnosti mezi předmětnými přípravky a to nejen ve vztahu k dělení neuroleptik na sedativní a incizivní, avšak nebylo tím prokázáno, že předmětné přípravky nemají obdobné klinické využití (případně např. nemají obdobnou či blízkou bezpečnost), aby bylo možno jakýkoliv z předmětných přípravků z předmětné referenční skupiny č. 83/5 vyřadit (podrobnosti viz výše). **Argumentaci odvolatele, že nesouhlasí s názorem Ústavu, neboť už rozdělení antipsychotik na dvě skupiny je odborným posouzením, přičemž je odvolatel přesvědčen, že na podkladě odborných podkladů provedl odborné posouzení látek, ze kterého, ve shodě s odborným stanoviskem Psychiatrické společnosti, jednoznačně vyplynula rozdílnost obou skupin antipsychotik, tak nelze přisvědčit.**

Co se týče argumentace odvolatele, že sám Ústav při konstatování „*Z charakteru mechanismu účinku antipsychotik 1. generace lze po jejich podání očekávat zejména antipsychotický efekt, některé léčivé látky poskytují také sedativní a antiagresivní účinnost (haloperidol, zuklopentixol) či antidepresivní působení (flupentixol)*“ připustil a prakticky sám uvedl, že jedna skupina antipsychotik má také sedativní efekt a druhá skupina antidepresivní efekt, což jednoznačně ukazuje odlišné klinické využití těchto dvou skupin antipsychotik, přičemž odvolatel s odkazem na podklad Kameníková 2015 a Doporučení 2020 pouze koriguje, že haloperidol je incizivní a způsobuje nízkou sedaci, uvádí k tomu odvolací orgán následující.



Předně by rád odvolací orgán připomněl, že hlavním účinkem předmětných přípravků je jejich účinek antipsychotický, přičemž jsou registrovány a z prostředků veřejného zdravotního pojištění hrazeny jen ve vztahu k jejich klinickému využití v udržovací terapii psychózy – nelze je tak například izolovaně využívat (a hradit) u nepsychotického pacienta pro jejich sedativní či antidepressivní působení. Předmětné přípravky pak mají i další účinky, jak vyplývá z předmětné dokumentace, kdy některé se např. s výhodou používají u určitých podskupin psychotických pacientů, což již však úzce souvisí s procesem individualizace péče. Tuto okolnost už přitom odvolací orgán vnímá jako přílišný odklon od zákonem předpokládaného obecnějšího konceptu obdobného klinického využití. **Ani argumentace odvolatele stran některých různých účinků předmětných přípravků tak neprokazuje, že má být jakýkoliv z předmětných přípravků vyřazen z předmětné referenční skupiny č. 83/5.**

Co se týče argumentace odvolatele, že mu není známo, dle jakých skutečností došel Ústav k názoru, že *„mezi předmětnými přípravky nejsou natolik významné rozdíly v jejich účinnosti a bezpečnosti a klinickém využití, aby je nebylo možno označit za v zásadě terapeuticky zaměnitelné a zařadit do předmětné referenční skupiny“*, protože takové tvrzení je v přímém rozporu s odborným stanoviskem Psychiatrické společnosti ze dne 4. 6. 2010, které doslova uvádí *„Z odborného hlediska nelze tvrdit, a neexistuje proto žádný klinický důkaz, že jde o látky u jednoho individuálního pacienta libovolně zaměnitelné. Hledání vhodné a účinné terapie, na které je nemocný trpící závažnou duševní chorobou stabilizován, je záležitost dlouhodobá a neexistují jednoznačné prediktory (diferenciální indikace) úspěšnosti volby antipsychotika. Proto s konstatováním „Haloperidol, flupentixol a zyklopentixol jsou v zásadě terapeuticky zaměnitelné léčivé látky v terapii schizofrenie, jako referenční indikaci. Nebyla nalezena jiná v zásadě zaměnitelná terapie, s obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a s obdobným klinickým využitím.“ z odborného hlediska nesouhlasíme“*, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Předně odvolací orgán připomíná, že předmětné přípravky by měly na základě vyhlášky č. 384/2007 Sb. do předmětné referenční skupiny č. 83/5 náležet. To samozřejmě neznamena, že je nelze z této referenční skupiny vyřadit, jenže pro takový krok musí být prokázáno, že do dané referenční skupiny nenáleží (srov. s § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb.). Výše citovaným textem pak dal Ústav na srozuměnou, že zde nic takového prokázáno nebylo, lze totiž připomenout, že dílčí atributy jako obdobná či blízká bezpečnost a účinnost a obdobné klinické využití vyjadřují dohromady v zásadě terapeutickou zaměnitelnost léčivých přípravků a teprve kdyby zde bylo prokázáno, že minimálně jeden z těchto dílčích atributů ve vzájemném vztahu mezi předmětnými přípravky neplatí, bylo by možno přistoupit k jejich vyřazování z předmětné referenční skupiny č. 83/5. Stanovisko Psychiatrické společnosti ze dne 4. 6. 2010 pak na tom nic nemění (podrobnosti viz výše). **Argumentace odvolatele, že mu není známo, na základě jakých skutečností došel Ústav k názoru, že „mezi předmětnými přípravky nejsou natolik významné rozdíly v jejich účinnosti a bezpečnosti a klinickém využití, aby je nebylo možno označit za v zásadě terapeuticky zaměnitelné a zařadit do předmětné referenční skupiny“**, protože takové tvrzení je v přímém rozporu s odborným stanoviskem Psychiatrické společnosti ze dne 4. 6. 2010, neznačí žádné podstatné vady v postupu Ústavu či napadeném rozhodnutí, pro které by bylo nutno napadené rozhodnutí zrušit.

Co se týče argumentace odvolatele, že Ústav se k odbornému stanovisku Psychiatrické společnosti ve věci terapeutické zaměnitelnosti, vůbec nevyjádřil, přestože právě Psychiatrická společnost je nositelem odbornosti a klinické praxe v České republice, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Předně odvolací orgán upřesňuje, v jaké souvislosti a v jakém rozsahu odvolatel na stanovisko Psychiatrické společnosti ze dne 4. 6. 2010 ve svém vyjádření ze dne 5. 11. 2020 upozorňoval. Odvolatel využil toto stanovisko na podporu svého názoru týkajícího se rozdílného klinického přístupu u předmětných přípravků, respektive rozdílných skupin jejich cílových pacientů. Tento názor odvolatele však Ústav mimo jiného rozptýlil třeba prostřednictvím identifikace společného klinického významu předmětných přípravků, a to zejména v terapii nonadherentních či často relabujících pacientů.

Sama Psychiatrická společnost toto své vyjádření ze dne 4. 6. 2010 do předmětné spisové dokumentace nezasílala, ostatně k tomu by asi ani nebyl racionální důvod, neboť již dříve bylo zasláno do správního řízení sp. zn. SUKLS115741/2009, kde nevedlo k vyřazování přípravků z předmětné referenční skupiny č. 83/5. Navíc i nejnovější doporučené postupy Psychiatrické postupy v udržovací léčbě schizofrenie (tj. podklad Doporučení 2020) jasně prezentují společný význam depotních antipsychotik zejména pro pacienty nonadherentní či často relabující (viz výše). **Argumentace odvolatele, že Ústav se k odbornému stanovisku Psychiatrické společnosti ve věci terapeutické zaměnitelnosti, vůbec nevyjádřil, tak neznačí žádné vady v postupu Ústavu či napadeném rozhodnutí, pro které by bylo nutno napadené rozhodnutí zrušit.**

Co se týče argumentace odvolatele, že na druhou stranu vzal Ústav do úvahy odborné stanovisko Psychiatrické společnosti při stanovení ODTD, když uvedl, že ODTD byly stanoveny na základě doporučeného dávkování uvedeného v SPC v návaznosti na vyjádření Psychiatrické společnosti, přečteš tedy odvolatel nerozumí, proč se Ústav na odborné stanovisko Psychiatrické společnosti odkázal v části výše ODTD a v části terapeutické zaměnitelnosti se k němu nevyjádřil, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Předně odvolací orgán upřesňuje, že v rámci řízení sp. zn. SUKLS115741/2009 nebylo stanovisko ze dne 4. 6. 2010 jediným stanoviskem Psychiatrické společnosti v daném správním řízení. Jednalo se také o stanovisko ze dne 21. 10. 2020, přičemž toto konkrétní stanovisko bylo zmiňováno v postupu stanovení ODTD na straně 12 v předcházejícím revizním rozhodnutí, a Ústav na něj v krátkosti odkazuje i na straně 14 napadeného rozhodnutí v rámci postupu stanovení výší ODTD.

Odvolací orgán přitom rozumí tomu, proč Ústav v rámci postupu zařazování předmětných přípravků do předmětné referenční skupiny č. 83/5 stanovisko Psychiatrické společnosti ze dne 4. 6. 2010 nepoužil a v rámci postupu stanovení ODTD alespoň krátce zmínil stanovisko Psychiatrické společnosti ze dne 21. 10. 2010. Ústav evidentně nepovažoval existenci stanoviska ze dne 4. 6. 2010 za důležitou okolnost v otázce zařazování předmětných přípravků do předmětné referenční skupiny č. 83/5, ostatně nebyla to důležitá okolnost ani při vydání předcházejícího revizního rozhodnutí. Naopak tomu bylo logicky v případě stanoviska ze dne 21. 10. 2010, neboť to bylo pro stanovení výší ODTD v rámci

předcházejícího revizního rozhodnutí přínosné, a proto se tedy o něm Ústav alespoň krátce zmínil i v rámci napadeného rozhodnutí. **Argumentaci odvolatele, že vzal Ústav do úvahy odborné stanovisko Psychiatrické společnosti při stanovení ODTD, když uvedl, že ODTD byly stanoveny na základě doporučeného dávkování uvedeného v SPC v návaznosti na vyjádření Psychiatrické společnosti, protože tedy odvolatel nerozumí, proč se Ústav na odborné stanovisko Psychiatrické společnosti odkázal v části výše ODTD, ale v části terapeutické zaměnitelnosti se k němu nevyjádřil, tak nelze přisvědčit.**

Co se týče argumentace odvolatele, že Ústav nesprávně a nedostatečně posoudil vlastnosti jednotlivých léčivých látek, které jsou zařazeny do referenční skupiny č. 83/5, a že se nedostatečně vypořádal s námitkami odvolatele v průběhu předmětného správního řízení, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Dle názoru odvolacího orgánu posoudil Ústav vlastnosti předmětných přípravků ve vztahu k jejich zařazení do předmětné referenční skupiny č. 83/5 správně a dostatečně. Příslušné posouzení Ústavu je uvedeno zejména na stranách 11 až 13 napadeného rozhodnutí, částečně je též zachyceno i v rámci vypořádání námitek odvolatele. Lze připomenout, že předmětné přípravky by měly dle vyhlášky č. 384/2007 Sb. náležet právě do předmětné referenční skupiny č. 83/5 a protože zde nebylo prokázáno, že do této referenční skupiny nenáleží (srov. s § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb.), zcela správně a v souladu s platnými právními předpisy je Ústav do této referenční skupiny napadeným rozhodnutím zařadil.

S námitkami odvolatele se dle názoru odvolacího orgánu Ústav vypořádal dostatečně, odvolací orgán se tím ostatně zabýval již výše. Lze připomenout, že jádrem argumentace odvolatele byla okolnost individualizace péče – ta nicméně neodpovídá zákonnému konceptu obdobného klinického využití, respektive neprokazuje nic o tom, že předmětné přípravky do předmětné skupiny č. 83/5 nenáleží, což mimo jiné z vypořádání Ústavu s námitkami odvolatele také vyplývá. **Argumentaci odvolatele, že Ústav nesprávně a nedostatečně posoudil vlastnosti jednotlivých léčivých látek, které jsou zařazeny do referenční skupiny č. 83/5, a že se nedostatečně vypořádal s námitkami odvolatele v průběhu předmětného správního řízení, tak nelze přisvědčit.**

Námitky odvolatele stran zařazení předmětných přípravků do referenční skupiny č. 83/5 jsou **nedůvodné.**

Odvolatel dále nesouhlasí se zněním referenční indikace a vznáší k tomu řadu odvolacích argumentů. K námitkám odvolatele týkajícím se znění referenční indikace uvádí odvolací orgán následující.

Nejprve odvolací orgán upřesňuje, že Ústav v napadeném rozhodnutí (např. na straně 13) stanovil referenční indikaci jako „dlouhodobá udržovací terapie psychotických poruch“.

Co se týče argumentace odvolatele, že znění referenční indikace je nejen tak obecné, že by mohlo zahrnout všechna antipsychotická léčiva, která jsou registrována, ale současně je znění vytrženo z plného znění indikací registrovaných v SPC, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Žádný platný právní předpis nestanovuje, jak přesně má být referenční indikace formulována. Ustanovení § 2 písm. b) vyhlášky č. 376/2011 Sb. k tomu jen uvádí, že se jí rozumí „*indikace, která je společná pro všechny přípravky zařazené do referenční skupiny a od které se odvíjí stanovení základní úhrady dané referenční skupiny*“. Z logiky věci je zřejmé, že referenční indikace by měla vyjadřovat obdobné klinické využití přípravků ze stejné referenční skupiny, jak to jinak stanoví § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. Zda se má však jednat o co možná nej přesněji definovanou indikaci, nebo zda se může jednat i o poněkud obecněji definovanou indikaci, již takto lehce dovodit nelze.

Obdobné klinické využití předmětných přípravků přitom Ústavem stanovená referenční indikace vskutku vyjadřuje, neboť všechny předmětné přípravky se podle ve spise založených podkladů vskutku používají (a také hradí) v dlouhodobé udržovací terapii psychotických poruch, byť se jinak jedná o formulaci poněkud obecnější, a to například co do vymezení konkrétní klinické jednotky (např. schizofrenie). Dalším vodítkem by v tomto směru mohlo být např. § 15 odst. 1 vyhlášky č. 376/2011 Sb., podle jehož věty první platí, že „*Obvyklá denní terapeutická dávka je standardní udržovací dávkou se srovnatelnou účinností pro běžného pacienta v referenční indikaci*.“ Referenční indikace by tedy měla být dost určitá jednak na to, aby vyjadřovala obdobné klinické využití přípravků ze stejné referenční skupiny (viz výše) a také dost určitá na to, aby k ní bylo možno řádně přiřazovat dávkování ve vztahu k postupu stanovování výší ODTD.

Ve vztahu k Ústavem stanovené referenční indikaci přitom byly ODTD v napadeném rozhodnutí stanoveny (viz strany 14 až 16 napadeného rozhodnutí), přičemž odvolací orgán v postupu stanovení výší ODTD bez dalšího neshledal žádné podstatné vady. Ostatně ani odvolatel postupu stanovení výší ODTD ve svém odvolání nic nevytýká. Ve vztahu ke stanovení výší ODTD je tedy Ústavem stanovená referenční indikace také dostatečně určitá.

Největší praktický význam má precizace referenční indikace patrně v situacích, kdy mají posuzované přípravky třeba i celou řadu různých indikací, pro které je lze v klinické praxi využít, avšak pouze na základě jediné z nich (která musí být vždy všem přípravkům z referenční skupiny obdobná) se v řízení demonstruje splnění jejich v zásadě terapeutické zaměnitelnosti a odvíjí se od ní tedy i stanovení základní úhrady. Ostatních indikací se pak za určitých okolností může třeba týkat stanovení jedné další úhrady zvýšené. V daném případě jsou však možnosti hrazeného klinického využití předmětných přípravků poměrně dost omezené – při absenci stanovení jejich indikačního omezení se s ohledem na rozsah jejich registrovaných indikací v zásadě jedná jen o udržovací terapii některých psychóz.

Je pravdou, že registrované terapeutické indikace předmětných přípravků vykazují v jejich SPC určité rozdílnosti.

Podle SPC předmětného přípravku CISORDINOL DEPOT (zuklopenthixol) je jeho registrovanou terapeutickou indikací „*Udržovací léčba schizofrenie a jiných psychóz, zejména s těmito příznaky: halucinace, bludy, poruchy myšlení doprovázené agitovaností, neklidem, hostilitou a agresivitou*.“ Podle SPC předmětného přípravku FLUANXOL DEPOT (flupentixol) je jeho registrovanou terapeutickou indikací „*Udržovací léčba schizofrenie a jiných psychóz,*

zejména s těmito příznaky: halucinace, bludy, poruchy myšlení s netečností, nedostatkem energie, skleslou náladou a stažeností.“ Dle SPC předmětného přípravku HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER platí, že *„Přípravek Haloperidol Decanoat-Richter je indikován k udržovací léčbě schizofrenie a schizoafektivní poruchy u dospělých pacientů, kteří jsou stabilizováni na perorálním haloperidolu.“*

Patrně největší rozdíl lze vysledovat ve vymezení různých příznaků, nicméně konkrétní výčet těchto příznaků je ve všech případech uvozen do značné míry relativizujícím slovem „zejména“ a navíc v případě přípravku HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER ani žádné příznaky v rámci terapeutické indikace vyjmenované nejsou. Lze také vzpomenout, že v udržovací fázi léčby, pouze pro kterou jsou předmětné přípravky registrovány a hrazeny, již nemusí být výše uvedené příznaky u daného pacienta ani přítomné. Odvolací orgán tedy nemůže považovat za podstatnou vadu v postupu Ústavu či napadeném rozhodnutí, že Ústavem stanovené znění referenční indikace tyto příznaky pomíjí.

Pro úplnost se odvolací orgán vyjádří také k termínu „stabilizováni“, který je uveden v rámci registrované terapeutické indikace předmětného přípravku HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER. Určité vysvětlení tohoto termínu se nalézá v samotném závěru bodu 5.1 SPC tohoto přípravku, kde se konkrétně uvádí, že *„V klinických studiích bylo většinou hlášeno, že pacienti před přechodem na haloperidol-dekanoát dostávali perorální haloperidol. O pacienty, kteří byli předtím perorálně léčeni jiným antipsychotikem, šlo jen příležitostně.“* Odvolací orgán tedy nevnímá v SPC použitý termín „stabilizováni“ tak, že by se snad mělo jednat o pacienty zcela bezpříznakové díky předchozí terapii perorálním haloperidolem, nýbrž že by se mělo jednat o pacienty, u nichž se předcházející použití perorálního haloperidolu terapeuticky alespoň uspokojivě osvědčilo a může mít tedy u nich klinický význam přejít na depotní formu haloperidolu. Odvolací orgán považoval za potřebné se k těmto aspektům SPC předmětného přípravku HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER vyjádřit zejména proto, aby zde případně nevznikala nejistota ohledně možnosti použití předmětného přípravku HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER u nonadherentních či často relabujících pacientů. I u těch lze totiž tento přípravek v souladu s SPC použít a hradit.

Odvolací orgán se vyjádří také k termínu „zejména“, který je uveden v rámci registrované terapeutické indikace předmětných přípravků CISORDINOL DEPOT a FLUANXOL DEPOT. Užití tohoto termínu lze dát do souvislosti i s jinými informacemi obsaženými v SPC těchto předmětných přípravků. Kupříkladu v bodě 5.1 SPC předmětného přípravku CISORDINOL DEPOT se uvádí, že *„Zuklopenthixol-dekanoát je vhodný zejména pro léčbu pacientů agitovaných, neklidných, hostilních nebo agresivních.“* Použití termínu „zejména“ v SPC předmětného přípravku CISORDINOL DEPOT odvolací orgán vnímá ve vztahu k vhodnosti jeho použití. Spojení slov „zejména“ a „vhodný“ odvolací orgán utvrzuje v tom, že předmětný přípravek CISORDINOL DEPOT může být vhodný i u jiných pacientů než jen pacientů s uvedenými příznaky. Obdobně je v bodě 5.1 SPC předmětného přípravku FLUANXOL DEPOT uvedeno, že *„Flupentixol-dekanoát je vhodný obzvláště při léčbě pacientů apatických, stažených, depresivních nebo slabě motivovaných“*, protože i zde je odvolací orgán přesvědčen o tom, že předmětný přípravek FLUANXOL DEPOT může být vhodný i u jiných pacientů než jen u pacientů s uvedenými příznaky

Odvolací orgán poznamenává, že žádný platný právní předpis nestanovuje podmínku, že má být Ústavem zvolená referenční indikace takovou indikací, která je pro všechny posuzované přípravky indikací majoritní či případně indikací ze všech jejich indikací klinicky nejvhodnější. S tím pak souvisí i okolnost, že i jedna další úhrada zvýšená může být při splnění všech právními předpisy daných podmínek posuzovaným přípravkům stanovena i pro takové jejich indikace, které jsou majoritní či ze všech jejich indikací klinicky nejvhodnější indikace. Odvolací orgán zde tedy neshledává věcný či právní důvod pro větší precizaci Ústavem stanovené referenční indikace. **Argumentace odvolatele, že znění referenční indikace je nejen tak obecné, že by mohlo zahrnout všechna antipsychotická léčiva, která jsou registrována, ale současně je znění vytrženo z plného znění indikací registrovaných v SPC, tedy neznačí nic o podstatných vadách v postupu ústavu či napadeném rozhodnutí, pro které by bylo nutno napadené rozhodnutí zrušit.**

Co se týče argumentace odvolatele, že stanovená referenční indikace ve znění *„Referenční indikací je dlouhodobá udržovací terapie psychotických poruch.“* je vytržená z kontextu registrovaných indikací, protože zachovala pouze první část věty a zcela opomíjí její druhou navazující a podstatnou část, neboť registrovaná terapeutická indikace je buď *„Udržovací léčba schizofrenie a jiných psychóz, zejména s těmito příznaky: halucinace, bludy, poruchy myšlení doprovázené agitovaností, neklidem, hostilitou a agresivitou“* (SPC CISORDINOL DEPOT), nebo *„Udržovací léčba schizofrenie a jiných psychóz, zejména s těmito příznaky: halucinace, bludy, poruchy myšlení s netečností, nedostatkem energie, skleslou náladou a stažeností“* (SPC FLUANXOL DEPOT), odkazuje odvolací orgán na své výše uvedené závěry. **Argumentaci odvolatele týkající se opomíjení druhé části registrované indikace nelze přisvědčit.**

Co se týče argumentace odvolatele, že souhlasí s Ústavem, že *„jestliže existuje alespoň jedna indikace, která je společná všem těmto léčivým přípravkům, tyto musí mj. splňovat podmínku obdobného klinického využití“*, odvolatel je však přesvědčen, že terapeutické indikace uvedené v SPC předmětných přípravků CISORDINOL DEPOT a FLUANXOL DEPOT nejsou shodné, a proto nejsou společné a nesplňují podmínku obdobného klinického využití, odkazuje odvolací orgán na své výše uvedené vypořádání.

Odvolací orgán pouze doplňuje, že v bodě 5.1 SPC předmětného přípravku CISORDINOL DEPOT je také uvedeno, že *„Zuklopenthixol-dekanoát umožňuje kontinuální léčbu zejména těch pacientů, na které není spolehnutí, že budou řádně dodržovat pravidla perorální léčby. Zuklopenthixol-dekanoát tak zajistí prevenci častých relapsů, které vznikají jako důsledek špatné spolupráce pacienta při perorální léčbě.“* Obdobně je v bodě 5.1 SPC předmětného přípravku FLUANXOL DEPOT uvedeno, že *„Flupentixol-dekanoát umožňuje trvalou léčbu obzvláště u pacientů, na které není spolehnutí, že budou řádně dodržovat pravidla perorální léčby. Flupentixol-dekanoát tedy zabraňuje relapsům onemocnění v důsledku špatné spolupráce pacientů užívajících perorální formu.“* I tyto pasáže z SPC předmětných přípravků CISORDINOL DEPOT a FLUANXOL DEPOT utvrzují odvolací orgán v tom, že jejich klinické využití je obdobné ve smyslu § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. Lze však dodat, že to byly hlavně podklady z klinické praxe (zejména podklad Doporučení 2020), které svědčí o obdobném klinickém využití (nikoliv samozřejmě individualizovaném klinickém využití) předmětných přípravků.

Ve vztahu ke znění referenční indikace pak odvolací orgán dodává, že zohlednění těchto pasáží v rámci referenční indikace nebylo nezbytné, neboť obdobné klinické využití předmětných přípravků a případně i řádný postup stanovení výší ODTD zde nebyly Ústavem zvolenou obecnější formulací referenční indikace nijak vyloučeny. **Ani další argumentaci odvolatele stran nesplnění podmínky obdobného klinického využití tak nelze přisvědčit.**

Co se týče argumentace odvolatele, že pokud by se z registrované terapeutické indikace použila pouze první část věty, potom by bylo uvedení indikace v SPC zbytečné a naprosto by postačovalo uvést zařazení léčivé látky do farmakoterapeutické skupiny, v tomto případě do skupiny antipsychotik, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Předně odvolací orgán uvádí, že žádný platný právní předpis nestanoví podmínku, že Ústavem formulovaná referenční indikace musí kopírovat (či přesně parafrázovat) znění terapeutických indikací z SPC posuzovaných přípravků. To by v praxi ani nebylo mnohdy možné. V praxi se např. běžně stává, že i přípravky ze stejné referenční skupiny mají své terapeutické indikace z nějakých důvodů formulovány značně rozdílně, byť věcně se jedná o indikace (nebo indikaci) obdobné. Kupříkladu odvolatel zde věcně nerozporuje v zásadě terapeutickou zaměnitelnost incizivních přípravků FLUANXOL DEPOT a HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER, a tedy patrně nemá nic proti jejich zařazení do společné referenční skupiny č. 83/5, přestože je formulace jejich terapeutických indikací v jejich SPC rozdílná (viz výše). Určitá obecnější formulace referenční indikace tedy není výrazem ignorance (či opomenutí) nějakých částí SPC posuzovaných přípravků, nýbrž logickým důsledkem určité přirozené variability u přípravků, které jinak náležejí do stejné referenční skupiny. **Argumentaci odvolatele, že pokud by se z registrované terapeutické indikace použila pouze první část věty, potom by bylo uvedení indikace v SPC zbytečné a naprosto by postačovalo uvést zařazení léčivé látky do farmakoterapeutické skupiny, v tomto případě do skupiny antipsychotik, tak nelze přisvědčit.**

Co se týče argumentace odvolatele, že trvá na námitkách, které uvedl ve svých předchozích vyjádřeních v průběhu revize č. 83/5, uvádí odvolací orgán, že se odvolací orgán s argumenty odvolatele, které uplatnil ve svých vyjádřeních ze dne 16. 4. 2014 a 5. 11. 2020 obeznámil, avšak neshledal na jejich základě v postupu Ústavu či napadeném rozhodnutí žádné vady, pro které by nyní musel napadené rozhodnutí rušit (viz také výše). **Argumentace odvolatele, že trvá na námitkách, které uvedl ve svých předchozích vyjádřeních v průběhu revize č. 83/5, zde tak není případá.**

Co se týče argumentace odvolatele, že Ústav nesprávně a nedostatečně posoudil vlastnosti jednotlivých léčivých látek při volbě referenční indikace, uvádí k tomu odvolací orgán, že tento názor odvolatele nesdílí. Posouzení Ústavu, které je uvedeno na stranách 11 až 13 napadeného rozhodnutí a které bezprostředně předchází formulaci referenční indikace v druhé polovině strany 13 napadeného rozhodnutí, je dle názoru odvolacího orgánu správné a dostačující. **Argumentaci odvolatele, že Ústav nesprávně a nedostatečně posoudil vlastnosti jednotlivých léčivých látek při volbě referenční indikace, tak nelze přisvědčit.**

Námitky odvolatele stran znění referenční indikace jsou **nedůvodné**.

#### **IV.**

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

#### **P o u č e n í :**

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*