



# TERAPEUTICKÁ ZAMĚNITELNOST A NAHRADITELNOST Z POHLEDU CAU

MUDr. Juraj Slabý

Praha, 4. 10. 2017

## Terapeutická zaměnitelnost

- ☞ Je definována ustanovením § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění (ZoVZP).
- ☞ V zásadě terapeuticky zaměnitelné jsou léčivé přípravky (LP)/potraviny pro zvláštní lékařské účely (PZLÚ) s **obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a obdobným klinickým využitím.**
- ☞ Je posuzována v řízeních o **stanovení/změně výše a podmínek úhrady (VaPÚ).**

## Terapeutická zaměnitelnost

- ☉ Posouzení terapeutické zaměnitelnosti, tedy obdobné účinnosti, bezpečnosti a klinického použití **se provádí ve vztahu k tzv. referenční indikaci.**
- ☉ Referenční indikace je definována ustanovením § 2 písm. b) vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění, jako **společná indikace pro všechny v zásadě terapeuticky zaměnitelné LP, od které se odvíjí stanovení jejich základní úhrady.**

## Referenční indikace

 musí být jasně definována a musí být společná pro všechny posuzované léčivé přípravky.

Referenční indikace nemusí být nejběžnější indikací daných přípravků v klinické praxi.

Na stanovení referenční indikace nemá vliv, zda se jedná o majoritní či minoritní indikaci.

Viz např. rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví ze dne 19. 2. 2014 ke sp. zn. SÚKLS153802/2009.

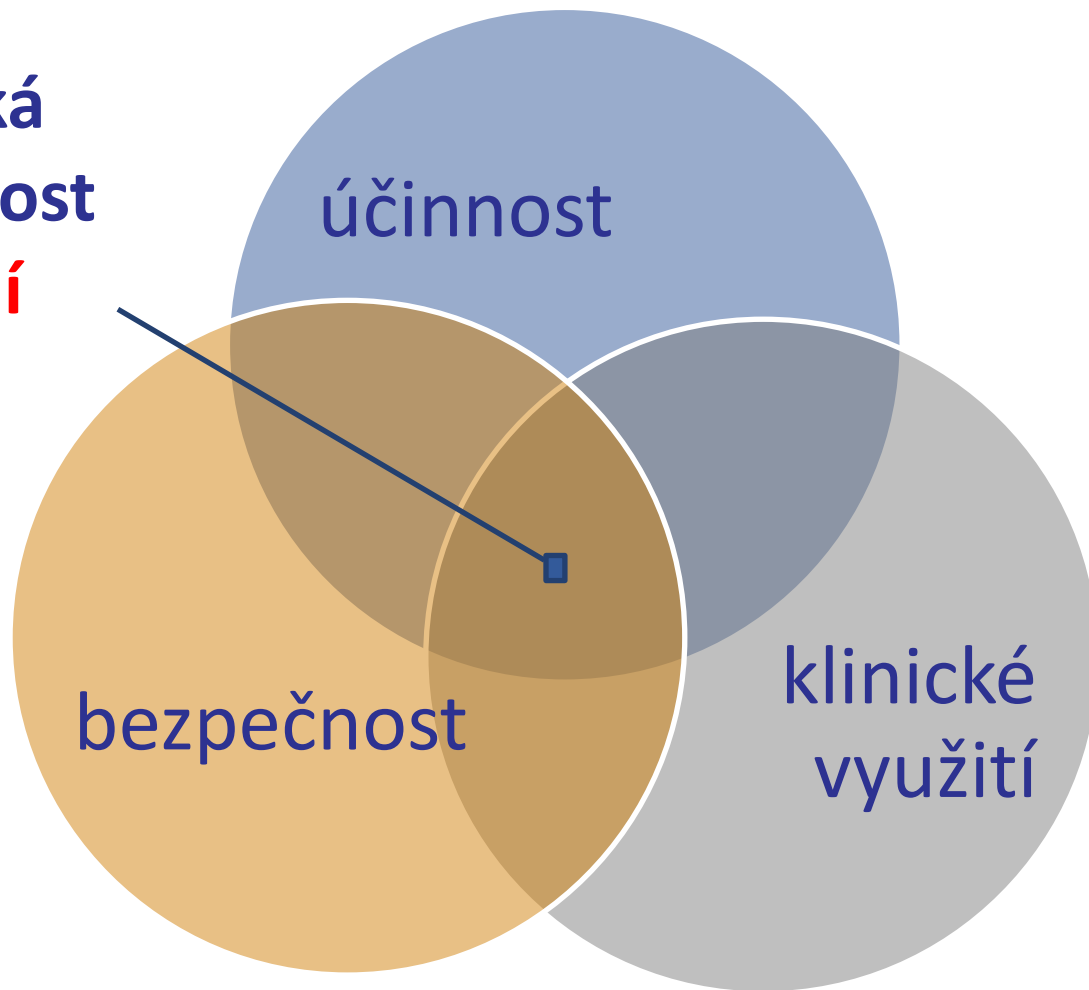
## Terapeutická zaměnitelnost

- 👁 V zásadě terapeuticky zaměnitelné LP mohou mít mimo jednu obligátní společnou (referenční) indikaci **i vícero společných indikací či naopak mohou mít další indikace rozdílné.**
- 👁 Vyjma obdobné či blízké bezpečnosti, účinnosti a obdobného klinického využití v referenční indikace se LP v zásadě terapeuticky zaměnitelné **můžou v jiných vlastnostech, charakteristikách, formách, cestě podání, dávkování apod. i výrazně odlišovat.**

## Referenční indikace vs. hrazené indikace

- Úhrada LP není omezena pouze na použití v jejich referenční indikaci.
- Hrazené indikace jsou dány:
  - indikačním omezením (**P**)
  - není-li stanoveno **P**, je LP hrazen v rozsahu indikací dle platného SPC.

**terapeutická  
zaměnitelnost  
v referenční  
indikaci**





## Skupiny LP v zásadě terapeuticky zaměnitelných jsou:

- ☉ stanoveny vyhláškou č. 384/2007 Sb., o seznamu referenčních skupin, ve znění pozdějších předpisů → tzv. **referenční skupiny (RS)**.
- ☉ stanoveny na základě rozhodnutí Ústavu:
  - ❖ skupina je tvořena LP s obsahem pouze jedné léčivé látky.
  - ❖ skupina je tvořena LP s obsahem min. dvou různých léčivých látek → tzv. **pseudoreferenční skupiny**.

## Referenční skupiny dle vyhlášky – příklad

Číslo terapeutické skupiny	Terapeutická skupina	Číslo referenční skupiny	Referenční skupina *)	Léčivé látky v referenční skupině převažující
44	Gonadotropiny	44/1	gonadotropiny choriové, parenterální	G03GA01 choriový gonadotropin, G03GA08 rekombinantní choriový gonadotropin

## G03GA01 – LP PREGNYL

### 4.1 Terapeutické indikace

*U žen:*

- Indukce ovulace u subfertility z důvodu anovulace nebo narušeného zrání folikulů.
- Příprava folikulů pro punkci v programech řízené hyperstimulace ovárií (u lékařsky asistované reprodukce).
- Podpora luteální fáze.

*U mužů:*

- Hypogonadotropní hypogonadismus (také případy idiopatických dysspermií vykazaly pozitivní odpověď na léčbu gonadotropiny).
- Opožděná puberta spojená s nedostatečnou hypofyzární funkcí.
- Kryptorchismus, který není způsoben anatomickou obstrukcí.

**Společnou – referenční indikací je léčba neplodnosti (u žen).**

## G03GA08 – LP OVITRELLE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Ovitrelle je indikován k léčbě

- dospělých žen podstupujících superovulaci před technikou asistované reprodukce jako oplodnění in vitro (IVF): přípravek Ovitrelle se podává ke spuštění konečného zrání folikulu a luteinizace po stimulaci růstu folikulů.
- dospělých žen s anovulací nebo oligo-ovulací: přípravek Ovitrelle je podáván ke spuštění ovulace a luteinizace u žen s anovulací nebo oligo-ovulací po stimulaci růstu folikulů.

## Skupiny LP v zásadě terapeuticky zaměnitelných stanovené rozhodnutím Ústavu – příklad

- skupina v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků s obsahem léčivé látky imigluceraza a léčivých přípravků s obsahem léčivé látky velagluceraza alfa (pseudoreferenční skupina)

KOD	NAZ_REG	DOP	ATC	T
0028020	CEREZYME 400 JEDNOTEK	400U INF PLV CSL 1	A16AB02	
0167785	VPRIV 400 JEDNOTEK	400U INF PLV SOL 1	A16AB10	

## LP v zásadě terapeuticky zaměnitelné:

- jsou posuzovány v rámci revizí úhrad společně
- mají stanovenou jednotnou výši úhrady za obvyklou denní terapeutickou dávkou („ODTD“)

NAZ_REG	EKV1	ODKAZ_EKV1
CEREZYME 400 JEDNOTEK	25746,0830	SUKLS141516/2015
VPRIV 400 JEDNOTEK	25746,0830	SUKLS141516/2015

*ODTD* je standardní udržovací dávka se srovnatelnou účinností pro běžného pacienta v referenční indikaci.

## Terapeutická zaměnitelnost u složených LP („SLLP“), u kterých je min. 1 složka samostatně hrazena

Stanovení úhrady SLLP se na základě platné legislativy již neřídí ustanovením § 39c odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění, nýbrž ustanovením § 39b odst. 12 nebo 13 zákona o veřejném zdravotním pojištění, podle kterého má být každé kombinaci sil ve SLLP stanovena úhrada zvlášť. Jelikož SLLP jako takové nemají žádnou základní úhradu za ODTD a stejná úhrada se stanoví pouze přípravkům s obsahem stejné kombinace léčivých látek a jejich obsahu, **nemá u SLLP hodnocení terapeutické zaměnitelnosti a stanovení referenční indikace vliv na výslednou výši úhrady přípravku.**

## Příklad – SLLP s obsahem estradiolu v kombinaci s gestagenem

KOD	NAZ_REG	DOP	UHR1	ODTD1	ODTDJ1	EKV1
0046645	ACTIVELLE 1 MG/0,5 MG POTAHOVANÉ TABLETY	1MG/0,5MG TBL FLM 1X28	65,06			
0018700	ANGELIQ	1MG/2MG TBL FLM 1X28	360,29			
0215716	FEMOSTON CONTI	1MG/5MG TBL FLM 28	148,50			
0215158	FEMOSTON MINI 0,5 MG/2,5 MG	0,5MG/2,5MG TBL FLM 28	96,52			
0215718	FEMOSTON 1/10	1MG+1MG/10MG TBL FLM 28	148,50			
0215561	FEMOSTON 2/10	2MG+2MG/10MG TBL FLM 28	170,58			
0218488	GYNOVEL 1 MG/0,5 MG TABLETY	1MG/0,5MG TBL NOB 28 KALBAL I	65,06			
0013510	INDIVINA 1 MG/2,5 MG	1MG/2,5MG TBL NOB 1X28	79,09			
0096490	KLIOGEST 2 MG/1 MG POTAHOVANÉ TABLETY	2MG/1MG TBL FLM 28	114,57			
0099949	NOVOFEM POTAHOVANÉ TABLETY	1MG+1MG/1MG TBL FLM 28	62,28			
0096382	TRISEQUENS	2MG+MG/1MG+1MG TBL FLM 1X28	106,09			

## Nahraditelnost LP/PZLÚ

 je posuzována primárně v řízeních o zrušení výše a podmínek úhrady

### § 39j

#### Zrušení a zánik maximální ceny a výše a podmínek úhrady

(1) Jestliže léčivý přípravek nebo potravina pro zvláštní lékařské účely nejsou dodávány na český trh déle než 12 měsíců, Ústav může rozhodnout o zrušení stanovené maximální ceny nebo výše a podmínek úhrady na žádost osoby uvedené v [§ 39f odst. 2 písm. a\)](#) nebo [b\)](#), nebo z moci úřední, a pokud zrušení maximální ceny nebo výše nebo podmínek úhrady není v rozporu se zájmem na zabezpečení dostupnosti účinné a bezpečné zdravotní péče.



## Příklad – řízení o zrušení výše a podmínek úhrady přípravku RELENZA

- 👁️ LP RELENZA (zanamivir) náleží do referenční skupiny č. 61/1 (inhibitory neuraminidázy, p.o. a inhalační aplikace) spolu s LP TAMIFLU 75 MG (oseltamivir).
- 👁️ V hloubkové revizi úhrad byly LP RELENZA a TAMIFLU 75 MG **posouzeny jako v zásadě terapeuticky zaměnitelné v referenční indikaci léčba chřipkové infekce.**
- 👁️ LP RELENZA nebyl dodáván na trh déle než 12 měsíců → bylo zahájeno řízení o zrušení VaPÚ.

## Příklad – řízení o zrušení výše a podmínek úhrady přípravku RELENZA

- 👁 V řízení bylo prokázáno, že LP RELENZA **není v plném rozsahu svého použití nahraditelný** LP TAMIFLU 75 MG, a to na základě stanoviska Státního zdravotního Ústavu.
- 👁 LP RELENZA je nenahraditelný v případě rezistence na TAMIFLU 75 MG a u těhotných žen.

**VaPÚ LP RELENZA proto zrušeny nebyly.**

## Další řízení o zrušení výše a podmínek úhrady přípravku, kde VaPÚ zrušeny nebyly

LP (LL)	Posouzení zabezpečení dostupnosti péče	Důkazy
VINBLASTIN TEVA 1 MG/ML (vinblastin)	<b>nenahraditelný</b> jiným LP v indikaci histiocytóza Langerhansových buněk	SPC, doporučené postupy
SOLU-MEDROL 40 MG/ML (methylprednisolon 40 mg v 1 ml roztoku)	<b>nenahraditelný</b> LP o vyšší síle, neboť ředění na nižší koncentrace je sice teoreticky možné, ale značně rizikové (nepřesnost a variabilita dávek ve spojení se širokým spektrem NÚ)	SPC, stanovisko České endokrinologické společnosti
BETALOC 1 MG/ML (metoprolol injekční roztok)	<b>nenahraditelný</b> v indikaci tachyarytmie při akutním infarktu myokardu (jediný další parenterální betablokátor LP ESMOCARD nemá tuto indikaci v SPC)	SPC, stanovisko České kardiologické společnosti

## Řízení, ve kterých bylo rozhodnuto o zrušení VaPÚ – příklad

LP PROVERA 5 MG TBL NOB (medroxyprogesteron)

☉ Náleží do RS 43/1 (progestiny I. generace, p.o.).

☉ V hloubkové revizi úhrad **posouzen jako v zásadě terapeuticky zaměnitelný s ostatními LP z této RS NORETHISTERON ZENTIVA (norethisteron) a ORGAMETRIL (lynestrenol).**

☉ V řízení o zrušení VaPÚ nebylo prokázáno, že by jimi nebyl nahraditelný.

## Další řízení, ve kterých bylo rozhodnuto o zrušení VaPÚ

LP (LL)	Posouzení zabezpečení dostupnosti péče	Důkazy
GABANOX 100 MG/ 300 MG/400 MG TVRDÉ TOBOLKY (gabapentin)	<b>nahraditelný</b> jinými LP s obsahem gabapentinu v daných silách (např. APO-GAB 100/300/400)	SPC, rozhodnutí v hloubkové revizi úhrad gabapentinu
AKNEMYCIN 2000 UNG (erytromycin)	<b>nahraditelný</b> LP DALACIN T KOŽNÍ ROZTOK (klindamycin), který náleží do téže RS 35/3 (léčiva používaná k lokální terapii acne vulgaris)	SPC, rozhodnutí v hloubkové revizi úhrad RS 35/3
LAGOSA	jedná se o LP s <b>nedostatečnými důkazy o terapeutické účinnosti</b> , jeho úhrada není nezbytná pro zabezpečení dostupnosti péče	Stanovisko odborné společnosti

## Další řízení, ve kterých bylo rozhodnuto o zrušení VaPÚ

LP (LL)	Posouzení zabezpečení dostupnosti péče	Důkazy
AGGRENOX (fixní kombinace dipyridamolu a kyseliny acetylsalicylové)	<b>nahraditelný</b> LP s obsahem jiných léčivých látek, např. klopidogrelu	SPC, rozhodnutí v hloubkové revizi úhrad LP AGGRENOX, doporučené postupy, stanovisko odborné společnosti

## Shrnutí

# Terapeutická zaměnitelnost ≠ nahraditelnost

- ✓ Léčivé přípravky v zásadě terapeuticky zaměnitelné ve smyslu § 39c odst. 1 ZoVZP nemusí být v plném rozsahu svého použití nahraditelné (příklad LP RELENZA vs. TAMIFLU 75 MG, PREGNYL vs. OVITRELLE).
- ✓ Léčivé přípravky nahraditelné nemusí být v zásadě terapeuticky zaměnitelné ve smyslu § 39c odst. 1 ZoVZP (příklad SLLP AGGRENOX vs. klopidogrel).



**Děkujeme za pozornost**

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: [posta@sukl.cz](mailto:posta@sukl.cz)