



Vyvěšeno dne: 15. 8. 2022

## ROZHODNUTÍ

Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem Šrobárova 48, 100 41 Praha 10 (dále jen „Ústav“), jako správní orgán příslušný na základě ustanovení § 15 odst. 10 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o veřejném zdravotním pojištění“), **rozhodl** ve správním řízení provedeném v souladu s ustanoveními § 39f, § 39g a § 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění a s ustanoveními § 68, § 140 a § 144 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“), jehož účastníci jsou:

### **Pfizer Europe MA EEIG**

IČ: 696658156

Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles

Belgické království

Zastoupena:

**Pfizer, spol. s r.o.**

IČ: 49244809

Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5

(dále jen „Pfizer“ nebo „žadatel“)

### **Česká průmyslová zdravotní pojišťovna**

IČ: 47672234

Jeremenkova 161/11, 703 00 Ostrava - Vítkovice

Zastoupena:

**Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.**

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

### **Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví**

IČ: 47114321

Roškotova 1225/1, 140 00 Praha 4

Zastoupena:

**Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.**

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

**RBP, zdravotní pojišťovna**

IČ: 47673036

Michálkovická 967/108, 710 00 Slezská Ostrava

*Zastoupena:*

**Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.**

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

**Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky**

IČ: 47114975

Drahobejlova 1404/4, 190 00 Praha 9

*Zastoupena:*

**Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.**

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

**Zaměstnanecká pojišťovna Škoda**

IČ: 46354182

Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav

*Zastoupena:*

**Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.**

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

**Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky**

IČ: 47114304

Vinohradská 2577/178, 130 00 Praha 3 - Vinohrady

*Zastoupena:*

**Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.**

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

**Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky**

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3

takto

Ústav na základě žádosti o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivých přípravků:

| Kód SÚKL | Název  | Doplňek názvu        |
|----------|--------|----------------------|
| 0255460  | NGENLA | 24MG INJ SOL 1X1,2ML |
| 0255461  | NGENLA | 60MG INJ SOL 1X1,2ML |

podané dne **11. 5. 2022** žadatelem, po provedeném správním řízení sp. zn. SUKLS96840/2022 a v souladu s ustanoveními § 15 odst. 10, § 39a, § 39b a § 39c odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění

**1. stanovuje léčivému přípravku:**

| Kód SÚKL | Název  | Doplňek názvu        |
|----------|--------|----------------------|
| 0255460  | NGENLA | 24MG INJ SOL 1X1,2ML |

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. d) a dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění **maximální cenu ve výši 12 041,51 Kč.**

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

**2. zařazuje léčivý přípravek:**

| Kód SÚKL | Název  | Doplňek názvu        |
|----------|--------|----------------------|
| 0255460  | NGENLA | 24MG INJ SOL 1X1,2ML |

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění do **skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky somatropin a somatrogon**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení 39c odst. 7 a 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto **léčivému přípravku stanovuje úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 2 339,42 Kč**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 33 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška č. 376/2011 Sb.“) **mu stanovuje podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

L/J5

### 3. stanovuje léčivému přípravku:

| Kód SÚKL | Název  | Doplňek názvu        |
|----------|--------|----------------------|
| 0255461  | NGENLA | 60MG INJ SOL 1X1,2ML |

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. d) a dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění **maximální cenu ve výši 30 103,78 Kč.**

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

### 4. zařazuje léčivý přípravek:

| Kód SÚKL | Název  | Doplňek názvu        |
|----------|--------|----------------------|
| 0255461  | NGENLA | 60MG INJ SOL 1X1,2ML |

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění do **skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky somatropin a somatrogon**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení 39c odst. 7 a 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto **léčivému přípravku stanovuje úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 5 848,54 Kč**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 33 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **mu stanovuje podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

**L/J5**

### Odůvodnění

**Dne 11. 5. 2022** Ústav obdržel žádost účastníka Pfizer o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady léčivých přípravků:

| Kód SÚKL | Název  | Doplňek názvu        |
|----------|--------|----------------------|
| 0255460  | NGENLA | 24MG INJ SOL 1X1,2ML |
| 0255461  | NGENLA | 60MG INJ SOL 1X1,2ML |

(dále jen „NGENLA“)

Doručením této žádosti bylo zahájeno správní řízení vedené pod sp. zn. SUKLS96840/2022.

Účastníci řízení mohli v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění navrhnout důkazy a činit jiné návrhy ve lhůtě 15 dnů od zahájení řízení. Žádný z účastníků řízení této možnosti nevyužil.

**Dne 31. 5. 2022** Ústav vložil do spisu cenové reference a další podklady pro stanovení maximální ceny, č. j. sukl114893/2022.

**Dne 26. 7. 2022** Ústav založil do spisu pod č. j. sukl154830/2022 hodnotící zprávu a ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí. O této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení č. j. sukl154836/2022 ze dne 26. 7. 2022. Současně byli účastníci informováni, že v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění jsou oprávněni vyjádřit se k podkladům pro rozhodnutí ve lhůtě 10 dnů ode dne doručení předmětného sdělení. V této lhůtě Ústav neobdržel žádná podání účastníků řízení.

#### **Ústav shromáždil pro rozhodnutí zejména tyto podklady:**

1. Databáze registrovaných léčivých přípravků, SLP a PZLÚ [online]. Česká republika: SÚKL, 2022. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
2. DDD (ATC H01AC08). ATC/DDD Index 2022. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [online] Norsko: WHO, 2022. Dostupné z: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
3. Rozhodnutí v hloubkové revizi léčivých přípravků s obsahem somatropinu (H01AC01), sp. zn. SUKLS134922/2015, ze dne 29. 3. 2017, které nabylo právní moci dne 2. 9. 2019.
4. Rozhodnutí ve zkrácené revizi léčivých přípravků s obsahem somatropinu, sp. zn. SUKLS161200/2021, ze dne 11. 3. 2022, které nabylo právní moci dne 1. 4. 2022.
5. CHMP EMA. NGENLA. Assessment report. 2021. Dostupné z: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/ngenla-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/ngenla-epar-public-assessment-report_en.pdf)
6. CADTH Reimbursement Review. Somatrogon (Ngenla). 2022. Dostupné z: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2022/SR0683-Ngenla-CombinedReport.pdf>
7. DEAL, Cheri L, Joel STEELMAN, Elpis VLACHOPAPADOPOULOU, et al. Efficacy and Safety of Weekly Somatrogon vs Daily Somatropin in Children With Growth Hormone Deficiency: A Phase 3 Study. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism [online]. 2022, 107(7), e2717-e2728 [cit. 2022-06-17]. ISSN 0021-972X. Dostupné z: doi:10.1210/clinem/dgac220.
8. WAJNRAJCH, Michael, Bradley Scott MILLER, Joel STEELMAN, et al. Switch Data From the Open-Label Extension of the Pivotal Phase 3 Study of Once Weekly Somatrogon Compared to Daily Somatropin in Pediatric Patients With Growth Hormone Deficiency (pGHD). Journal of the Endocrine Society [online]. 2021, 5(Supplement\_1), A686-A687 [cit. 2022-06-20]. ISSN 2472-1972. Dostupné z: doi:10.1210/jendso/bvab048.1399. Dostupné z: [https://academic.oup.com/jes/article/5/Supplement\\_1/A686/6242030?login=false](https://academic.oup.com/jes/article/5/Supplement_1/A686/6242030?login=false)
9. HORIKAWA, Reiko, Toshiaki TANAKA, Yukihiro HASEGAWA, et al. Efficacy and Safety of Once-Weekly Somatrogon Compared With Once-Daily Somatropin (Genotropin®) in Japanese Children

With Pediatric Growth Hormone Deficiency: Results From a Randomized Phase 3 Study. Hormone Research in Paediatrics [online]. [cit. 2022-06-20]. ISSN 1663-2818. Dostupné z: doi:10.1159/000524600. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35417909/> nebo <https://www.karger.com/Article/Abstract/524600>

10. MANIATIS, Aristides K, Mauri CARAKUSHANSKY, Sonya GALCHEVA, et al. Perception of Treatment Burden With Once Weekly Somatrogen vs Once Daily Genotropin in Pediatric Patients With Growth Hormone Deficiency (GHD): Results From a Randomized Phase 3 Study. Journal of the Endocrine Society [online]. 2021, 5(Supplement\_1), A680-A681 [cit. 2022-06-22]. ISSN 2472-1972. Dostupné z: doi:10.1210/jendso/bvab048.1388
11. POMAHAČOVÁ R. Současný stav léčby poruch růstu. Pediatrie pro praxi 2012; 13(2): 83–87. Dostupné z: <https://www.pediatriepropraxi.cz/pdfs/ped/2012/02/05.pdf>
12. NEUMANN D. Poruchy růstu – možné příčiny a léčba. Remedia. 2013; 23: 409–414. Dostupné z: <http://www.remédia.cz/Clanky/Prehledy-nazory-diskuse/Poruchy-rustu-mozne-priciny-a-lecba/6-F-1Ag.magarticle.aspx>
13. GRIMBERG, Adda, Sara A. DIVALL, Constantin POLYCHRONAKOS, et al. Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency. Hormone Research in Paediatrics [online]. 2017, 86(6), 361-397 [cit. 2022-06-28]. ISSN 1663-2818. Dostupné z: doi:10.1159/000452150. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/FullText/452150>
14. COLLETT-SOLBERG, Paulo F., Geoffrey AMBLER, Philippe F. BACKELJAUW, et al. Diagnosis, Genetics, and Therapy of Short Stature in Children: A Growth Hormone Research Society International Perspective. Hormone Research in Paediatrics [online]. 2019, 92(1), 1-14 [cit. 2022-06-28]. ISSN 1663-2818. Dostupné z: doi:10.1159/000502231. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/FullText/502231>
15. Cenové reference ke stanovení maximální ceny vložené do spisu dne 31. 5. 2022 pod č. j. sukl114893/2022.

**Ústav vzal v úvahu všechny skutečnosti shromážděné v průběhu správního řízení, a to:**

### **HODNOCENÍ KLINICKÉHO PŘÍNOSU**

#### ***Charakteristika léčivého přípravku***

Léčivý přípravek (LP) NGENLA obsahuje léčivou látku somatrogen v injekčním roztoku v předplněném peru určeném pro subkutánní podání.

Somatrogen je glykoprotein, glykosylace a počet CTP domén zodpovídá za biologický poločas rozpadu somatogonu, díky němuž je umožněno dávkování jednou týdně.

Somatrogen se váže na receptor růstového hormonu (GH) a spouští kaskádu přenosu signálu vrcholící změnami růstu a metabolismu. V souladu se signalizací z receptoru GH vede vazba somatogonu k aktivaci signální dráhy STAT5b a zvýšení sérové koncentrace inzulínu podobného růstového faktoru-1 (IGF-1). Bylo zjištěno, že IGF-1 se zvyšuje v závislosti na dávce během léčby somatrogenem, částečně zprostředkujícím

klinický účinek. V důsledku toho stimulují GH a IGF-1 metabolické změny, lineární růst a zvyšují rychlost růstu u pediatrických pacientů s nedostatkem růstového hormonu (GHD).<sup>5</sup>

### ***Indikace a cílová populace posuzované v tomto správním řízení***

LP NGENLA je určen k léčbě dětí a dospívajících ve věku od 3 let s poruchou růstu v důsledku nedostatečné sekrece růstového hormonu.

Posuzovaná indikace plně odpovídá textu v bodě 4.1 SPC<sup>1</sup> LP NGENLA.

### ***Postavení posuzovaného léčivého přípravku v klinické praxi***

#### **Charakteristika onemocnění**

Nedostatek lidského růstového hormonu je důsledkem nízké nebo chybějící sekrece růstového hormonu z hypofýzy. Růstový hormon je protein hypofýzy, který stimuluje jaterní produkci a uvolňování IGF-1 do systémového oběhu. Růstový hormon a IGF-1 mají zásadní význam pro podporu lineárního růstu u dětí a pro kontrolu metabolismu a složení tělesné hmotnosti u dospělých. Sekrece hGH je pod přísnou hormonální homeostatickou kontrolou. Výskyt malého vzrůstu spojeného s poruchou nedostatku růstového hormonu se odhaduje přibližně na 1:4 000 až 1:10 000.<sup>5</sup>

U dětí má porucha růstového hormonu (GHD) za následek nedostatečné hladiny cirkulujícího IGF-1 a projevuje se abnormálním lineárním růstem. Děti se vyvíjejí pomaleji, než by se očekávalo na základě růstových grafů. Příčiny GHD lze klasifikovat: idiopatická, vrozená, získaná. Závažná GHD může být u dětí a mladých dospělých doprovázena snížením hustoty kostních minerálů a snížením rychlosti kostního obratu.<sup>5</sup>

Odpověď na léčbu se hodnotí měřením výšky a rychlosti růstu a obvykle se v ní pokračuje, dokud není zaznamenána konečná výška, epifyzární uzávěr nebo obojí. Časná intervence přináší neoptimálnější výsledky, protože růstový potenciál se postupem času snižuje.

#### **Postavení přípravku v managementu léčby**

Současným standardem péče o dětské pacienty s GHD je substituční terapie somatotropinem s nutností denní subkutánní aplikace. Somatrogon bude v reálné klinické praxi moci nahrazovat terapii somatotropinem.

V České republice není v současné době dostupný žádný aktuální doporučený postup týkající se léčby GHD u dětí. Léčbě růstovým hormonem v české klinické praxi se věnuje článek Pomahačová 2012<sup>11</sup> nebo Neumann 2013<sup>12</sup>. Doporučení pro klinickou praxi v léčbě poruch růstu způsobených nedostatkem růstového hormonu poskytuje např. Grimberg 2016<sup>13</sup> nebo Collett-Solberg 2019<sup>14</sup>.

#### **Identifikace relevantních komparátorů**

Jedinou hrazenou léčbou poruch růstu vyvolaných nedostatečnou sekrecí růstového hormonu u dětí v České republice je somatotropin. Léčivé přípravky s obsahem somatotropinu (např. LP GENOTROPIN, LP HUMATROPE) jsou tak relevantním komparátorem posuzovaného LP NGENLA.

## ***Hodnocení účinnosti a bezpečnosti posuzovaného léčivého přípravku***

### **Komparativní účinnost a bezpečnost**

Účinnost a bezpečnost somatogonu byla prokázána ve dvou randomizovaných, aktivně kontrolovaných (somatropin), intervenčních, multicentrických studiích non-inferiority s paralelní skupinou fáze 3.

**CP-4-0067:** 12měsíční, otevřená, randomizovaná, aktivně kontrolovaná studie fáze 3, účastníci randomizováni v poměru 1:1 k podávání somatogonu (0,66 mg/kg/týden) jednou týdně nebo denní aplikaci somatropinu (0,24 mg/kg/týden) po dobu 12 měsíců. Celkem 228 prepubertálních dětí (chlapci ve věku 3-11 let (71,9 %), dívky ve věku 3-10 let; průměrný věk 7,72 let) s GHD (izolovaná nebo jako součást vícečetného deficitu hormonů hypofýzy), poruchou výšky a rychlosti růstu (HV) a bez předchozí léčby rhGH randomizováno, 224 z nich dostalo  $\geq 1$  dávku studijní léčby (somatogon: 109; somatropin: 115), vysoká míra dokončení studie 99,1 %. Během studie byly dávky somatogonu a somatropinu upravovány každé 3 měsíce na základě tělesné hmotnosti subjektu. Kromě toho byl dodržován předem definovaný algoritmus úpravy dávky, který vedl ke snížení dávky v případě, že byly pozorovány opakovaně zvýšené hladiny IGF-1 ( $> +2$  SD skóre [SDS]).

**Primárním koncovým ukazatelem byla HV ve 12. měsíci: 10,10 cm/rok u subjektů léčených somatogonem a 9,78 cm/rok u subjektů léčených somatropinem, tj. rozdíl v léčbě 0,33 (95 % CI: -0,24, 0,89). Dolní hranice dvoustranného 95 % CI byla vyšší než předem stanovené rozpětí noninferiority (-1,8 cm/rok), což prokazuje noninferioritu somatogonu podávaného jednou týdně oproti somatropinu podávanému denně.**

Sekundární cíle zahrnovaly další koncové ukazatele účinnosti (změna 6měsíční HV, změna výšky SDS po 6 a 12 měsících, změna kostního zrání po 12 měsících, hladiny IGF-1 a IGFBP-3) a také hodnocení bezpečnosti a snášenlivosti somatogonu (výskyt nežádoucích účinků, závažných příhod, a klinické, biochemické a hormonální hodnocení).

HV v 6. měsíci a změna skóre standardní odchylky výšky v 6. a 12. měsíci byly u obou léčebných skupin podobné. Obě léčby byly dobře snášeny, v obou skupinách se vyskytlo podobné procento subjektů s mírnými až středně závažnými nežádoucími účinky léčby (somatogon: 78,9 %, somatropin: 79,1 %). Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky související s léčbou shodně byly: bolest v místě vpichu (mírné až střední intenzity; 39,4 % somatogon vs 25,2 % somatropin), nazofaryngitida (22,9 % vs 25,2 %), bolest hlavy (16,5 % vs 21,7 %), pyrexie (16,5 % vs 13,9 %), kašel, zvracení, anémie, artralgie, bronchitida, faryngitida, otitida středního ucha, tonzilitida, zvýšená kreatininfosfokináza v krvi, orofaryngeální bolest, hypotyreóza, bolest ucha, erytém v místě vpichu, bolest horní části břicha, rýma, kousnutí členovcem a pruritus v místě vpichu. Ve skupině somatogonu byl o více než 5 % častěji hlášen erytém v místě injekce, bolest v místě injekce a pruritus v místě injekce. 18,3 % ve skupině somatogonu a 7,8 % ve skupině somatropinu hlásilo nežádoucí účinky související s imunogenicitou/hypersenzitivitou. Ve skupině somatogonu byly nejčastějšími příhodami alergická konjunktivitida (2,8 %), generalizovaná vyrážka (2,8 %) a alergická rýma (2,8 %). Většina příhod byla mírné nebo středně závažné intenzity. Dvě hlášení otoku očních víček a 1 hlášení idiopatické kopřivky souvisely se somatogonem.

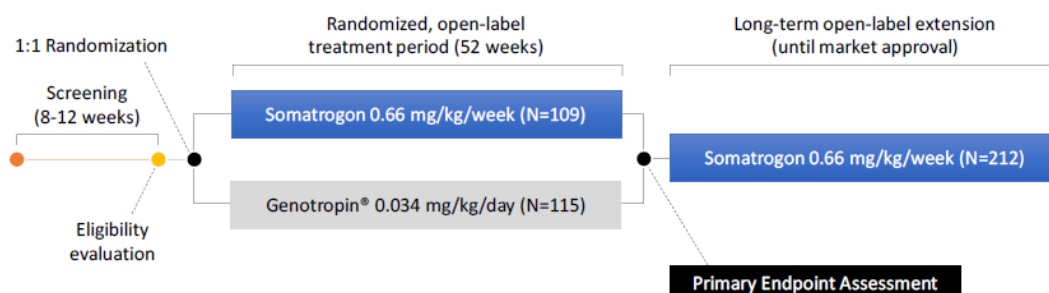
Podíl pacientů, u nichž bylo nutno redukovat dávku nebo dočasně přerušit terapii z důvodu výskytu nežádoucích účinků byl blízký: somatogon 2,8 % vs somatropin 1,7 %.

Celková míra adherence v této studii byla 99,6 %, přičemž velmi vysoká míra adherence byla pozorována jak ve skupině somatogonu (99,4 %), tak ve skupině somatropinu (99,7 %). Nejnižší míra adherence



pozorovaná u jednotlivých pacientů byla 87,5 % ve skupině somatogonu a 91,5 % ve skupině somatropinu.

Po 52 týdnech ve studii mohli pacienti dále pokračovat v terapii somatrogonem nebo přejít z terapie somatropinu na terapii somatrogonem, open-label extenze (OLE)<sup>8</sup> zařadila 212 pacientů (původní studii dokončilo 224 pacientů) a sledování trvalo 12 měsíců. Byly získány výsledky od 161 dětí (76 dětí, které přecházely na somatrogon).



Výchozí hodnoty pro OLE (skupina somatrogon/somatrogon a skupina somatropin/somatrogon): SDS výšky byl -1,95 a -1,84, BMI byl 17,03 a 15,48 kg/m<sup>2</sup>, zatímco kostní věk byl 6,54 a 6,40 let. Ve 12. měsíci OLE byla průměrná rychlost růstu a změna SDS výšky 8,04 cm/rok a 0,41 (skupina somatrogon/somatrogon) a 8,21 cm/rok a 0,47 (skupina somatropin/somatrogon); BMI byl 18,07 a 17,49 kg/m<sup>2</sup> a kostní věk 8,48 a 8,41 let. Průměrné hodnoty glukózy, HbA1c, funkce štítné žlázy (volný T4 a TSH) a cholesterolu (celkového, LDL a HDL) zůstaly v obou skupinách během 12 měsíců OLE podobné výchozím hodnotám. Většina nežádoucích účinků v obou kohortách byla mírná až středně závažná (somatrogon/somatrogon 94,2 %, somatropin/somatrogon 93,5 %) a nebyla zaznamenána žádná klinicky významná bezpečnostní rizika. Během prvních 12 měsíců OLE se šest pacientů ve skupině somatropin/somatrogon přerušilo léčbu z důvodu nežádoucích účinků oproti nule ve skupině somatrogon/somatrogon. Výškové rychlosti a změna výšky SDS v OLE byly u obou skupin podobné. Hlavní fáze globální klíčové studie fáze 3 prokázala, že somatrogon (hGH-CTP) podávaný jednou týdně není horší než Genotropin (hGH), zatímco OLE prokázala, že růst pokračoval i ve druhém roce léčby, přičemž přechod ze somatropinu na somatrogon byl noninferiorní oproti somatrogonu podávanému po dobu dvou let. Metabolické parametry (glykémie, lipidy a štítná žláza) byly mezi skupinami podobné a významně se nelišily od hlavní studie. 58 % subjektů studie OLE hlásilo podobné nežádoucí účinky jako v hlavní studii, celkový výskyt nežádoucích účinků byl nižší než v období hlavní studie. Bolest v místě vpichu, nazofaryngitida, bolest hlavy a pyrexie byly nejčastějšími nežádoucími účinky. Bolest v místě vpichu byla celkově nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem souvisejícím s léčbou.

Dalšími nežádoucími účinky souvisejícími s léčbou, které si zaslouží pozornost u subjektů léčených somatrogonem oproti somatropinu, byly: hypoinzulinémie (3,7 % oproti 2,6 %), bolest hlavy (3,7 % oproti 2,6 %), anémie (3,7 % oproti 1,7 %), zvýšení volných mastných kyselin (3,7 % oproti 0,9 %), zvýšení kreatinfosfokinázy v krvi (1,8 % oproti 2,6 %) a bolest končetin (2,8 % oproti 0,9 %). Tyto nežádoucí účinky jsou spojeny se substituční léčbou GH. Většina těchto nežádoucích účinků souvisejících s léčbou byla mírné až střední závažnosti a byly hlášeny častěji ve skupině léčené somatrogonem ve srovnání se skupinou léčenou somatropinem.

**CP-4-009<sup>9</sup>**: Cílem této studie fáze 3 (NCT03874013) bylo porovnat účinnost a bezpečnost somatogonu podávaného jednou týdně se somatropinem (LP Genotropin, 0,025 mg/kg/den) podávaným jednou denně u japonských dětí s GHD. V této otevřené, randomizované, aktivně kontrolované studii bylo 44 prepubertálních japonských dětí s GHD (chlapci: 3 až <11 let; dívky: 3 až <10 let) randomizováno v poměru 1:1, délka 12 měsíců. Ke zvyšování dávky u subjektů léčených somatrogenem docházelo v prvních 6 týdnech (0,25, 0,48 a 0,66 mg/kg/týden; vždy 2 týdny), zbývajících 46 týdnů při dávce 0,66 mg/kg/týden. Základní charakteristiky byly u jednotlivých léčebných skupin podobné. V porovnání se subjekty léčenými somatropinem měly subjekty léčené somatrogenem po 12 měsících vyšší průměrnou HV podle nejmenších čtverců (LS) (9,65 cm/rok vs. 7,87 cm/rok), průměrný rozdíl v HV +1,79 cm/rok (95 % CI, 0,97-2,60), což bylo více než předem stanovené rozpětí (-1,8 cm/rok). U obou léčebných skupin byla většina nežádoucích účinků mírné až střední závažnosti a podobný podíl subjektů hlásil bolest v místě vpichu, ačkoli skupina se somatrogenem hlásila více bolestivých injekcí (72,7 % vs 13,6 %). Výsledky této japonské studie fáze 3 jsou v souladu s výsledky dříve hlášenými z celosvětové studie fáze 3, která splnila svůj primární cílový ukazatel noninferiority vůči dennímu genotropinu.

Byla provedena 24týdenní fáze studie **Maniatis 2021<sup>10</sup>**, jednalo se o studii se zkříženým designem, která zkoumala vnímání zátěže léčby při používání týdenních injekcí růstového hormonu somatogonu oproti denním injekcím růstového hormonu (genotropinu) u dětí s nedostatkem růstového hormonu. Do studie bylo zařazeno 87 pacientů (43 somatropin, 44 somatrogen). 85 pacientů studii dokončilo (97,7 %). Skóre celkové zátěže života bylo nižší u schématu podávání somatogonu jednou týdně než u schématu podávání somatropinu jednou denně.

**Léčba somatrogenem podávaným jednou týdně dětem s GHD ve věku 3-11 let byla noninferiorní<sup>7,8</sup> nebo srovnatelná<sup>9</sup> s léčbou se somatropinem podávaným denně v parametru roční rychlost růstu po 12 měsících. Léčba somatrogenem měla obdobný profil bezpečnosti a snášenlivosti.**

Obdobná účinnost a bezpečnost byla prokázána jak u dětí k substituční léčbě růstovým hormonem naivních, tak u již dříve léčených somatropinem, které přešly na somatrogen. Celkově nejvýznamnějšími bezpečnostními zjištěními byl zvýšený výskyt bolestivých reakcí v místě vpichu u dětí léčených somatrogenem a u dětí, které přešly ze somatropinu na somatrogen, byl také pozorován zvýšený výskyt reakcí imunogenicity (všechny mírné až středně závažné lokální reakce přecitlivělosti).

Týdenní dávkování podávání somatogonu v krátkodobém až střednědobém horizontu bylo obecně dobře snášeno a bylo stran snášenlivosti podobné somatropinu.

Cílem ideální léčby GHD je optimalizace dosažené konečné výšky, obnovení metabolických funkcí spojených s GHD a optimalizace kvality života. Kvalita života pacienta se může zlepšit při přechodu z denních injekcí na injekce podávané jednou týdně.

Kanadská agentura<sup>6</sup> doporučuje, aby byl somatrogen hrazen pro dlouhodobou léčbu dětských pacientů, u nichž dochází k selhání růstu v důsledku nedostatečné sekrece endogenního růstového hormonu, náklady na léčbu by neměly překročit náklady na léčbu nejméně nákladným somatropinem.

Ústav posoudil předmětnou intervenci somatrogenem u cílové populace pacientů s poruchou růstu v důsledku nedostatečné sekrece růstového hormonu oproti terapii somatropinem jako obdobně účinnou a bezpečnou a s obdobným postavením v klinické praxi.

## Údaje z klinické praxe

Nejsou předloženy.

## Limitace klinické evidence

Ústav neshledal zásadní limitace dostupné evidence a považuje klinický přínos posuzovaných LP NGENLA u populace, pro kterou je žádáno o stanovení úhrady, za prokázaný.

## Posouzení inovativnosti

### Návrh žadatele

Není požadováno.

### Hodnocení Ústavu

S ohledem na skutečnost, že držitel rozhodnutí o registraci nepožaduje posouzení předmětného přípravku jakožto vysoce inovativního, Ústav se posouzením kritérií inovativnosti a stanovením dočasné úhrady v tomto správním řízení nezabýval.

## Závěr k terapeutické zaměnitelnosti

### Stanovení referenční indikace

Referenční indikací je léčba poruch růstu vyvolaných nedostatečnou sekrecí růstového hormonu u dětí.

### **Zařazení do referenční skupiny/skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků**

V návaznosti na provedené hodnocení posuzovaných léčivých přípravků Ústav konstatuje, že přípravky NGENLA svými vlastnostmi odpovídají skupině léčivých přípravků zařazených do **skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky somatropin (H01AC01) a somatrogen (H01AC08)**, a proto posuzované léčivé přípravky do této skupiny **zařadil**.

### **Identifikace srovnatelně účinné terapie v případě aplikace ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění**

Nebyla nalezena.

### Stanovení obvyklé denní terapeutické dávky (ODTD)

#### Návrh žadatele

ODTD=2,3571 mg

#### Posouzení Ústavu

ODTD léčivé látky *somatrogen* byla stanovena dle ustanovení § 15 odst. 2 písm. b) vyhlášky č. 376/2011 Sb. na základě doporučeného dávkování uvedeného v SPC. ODTD byla stanovena v referenční indikaci uvedené v kapitole „*Stanovení referenční indikace*“.

| Léčivá látka | ATC     | ODTD      | Frekvence dávkování | DDD dle WHO   | Doporučené dávkování dle SPC |
|--------------|---------|-----------|---------------------|---------------|------------------------------|
| somatropin*  | H01AC01 | 0,6700 mg | 1xdenně             | 2IU = 0,67 mg | 0,025-0,035 mg/kg            |
| somatrogon   | H01AC08 | 2,3571 mg | 1xtýdně             | nestanovena   | 0,66 mg/kg                   |

\*ODTD somatropinu byla stanovena v hloubkové revizi sp. zn. SUKLS134922/2015<sup>3</sup>

ODTD somatropinu byla stanovena pro léčbu růstové retardace dětí s tělesnou hmotností 25 kg.<sup>3</sup>

DDD somatrogonu není dle WHO stanovena.<sup>2</sup>

Doporučená dávka somatrogonu dle SPC LP NGENLA<sup>1</sup> je 0,66 mg/kg tělesné hmotnosti podávaná jednou týdně subkutánní injekcí. Pro pacienta o tělesné hmotnosti 25 kg činí týdenní dávka somatrogonu 16,5 mg. Z toho vypočtená denní dávka činí 2,3571 mg (16,5/7) somatrogonu.

V klinických studiích se somatrogonem byly aplikovány dávky odpovídající hodnotě dle SPC, tj. 0,66 mg somatrogonu na 1 kg tělesné hmotnosti.<sup>1,7,8,9</sup>

**Ústav stanovil ODTD somatrogonu ve výši 2,3571 mg, frekvence dávkování intervalově.**

#### **Identifikace populace pro stanovení zvýšené úhrady ev. bonifikace**

##### Návrh žadatele

Není požadováno.

##### Posouzení Ústavu

Další zvýšená úhrada v souladu s ustanovením § 39b odst. 11 zákona o veřejném zdravotním pojištění nebyla stanovena, jelikož o ni nebylo žádáno.

Úprava úhrady oproti základní úhradě v souladu s vyhláškou č. 376/2011 Sb. nebyla provedena, jelikož o úpravu úhrady nebylo žádáno.

#### **Zařazení do skupiny přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění**

Léčivá látka *somatrogon* je vzhledem ke své charakteristice a způsobu použití zařazena do skupiny č. 75 (*Hormony předního laloku hypofýzy a jejich analoga*) přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

#### **STANOVENÍ VÝŠE ÚHRADY**

##### **Základní úhrada**

Ústav stanovil základní úhradu v souladu s ustanovením § 39c odst. 7 a 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění podle základní úhrady fixované v rámci zkrácené revize systému úhrad. Pro stanovení základní úhrady použil Ústav výši základní úhrady stanovenou pravomocně v rámci zkrácené revize systému úhrad.

Základní úhrada byla pro skupinu v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků s obsahem léčivé látky somatropin stanovena (zafixována) v revizním správním řízení vedeném Ústavem pod sp. zn. SUKLS161200/2021. Rozhodnutí v tomto správním řízení bylo vydáno dne 11. 3. 2022 a základní úhrada byla pro předmětnou skupinu v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků stanovena takto:

### **Jádrová základní úhrada: 229,7600 Kč za ODTD**

Základní úhrada léčivé látky somatrogon pro jednotlivé síly jednotek lékových forem je stanovena v souladu s ustanoveními § 18 a § 20 vyhlášky č. 376/2011 Sb. takto:

Základní úhrada jádrová za jednotku lékové formy – **somatrogon** (ODTD 2,3571 mg)

Frekvence dávkování: 1x denně

Interval: od 1,1786 mg do 4,7142 mg

2,3571 mg (ODTD) 229,7600 Kč

24 mg 2339,4171 Kč (229,7600 Kč/2,3571\*24)

60 mg 5848,5427 Kč (229,7600 Kč/2,3571\*60)

Úhrada byla stanovena aritmeticky pro síly v intervalu podle ustanovení § 18 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Úhrada byla stanovena aritmeticky i pro síly mimo interval, jelikož se jedná o přípravky dávkované podle tělesných parametrů.

Úhrada za balení posuzovaných přípravků byla stanovena jako součin úhrady za jednotku lékové formy a počet jednotek lékové formy v balení.

*Informativní přepočítání na maximální úhradu pro konečného spotřebitele (UHR) publikovanou v Seznamu cen a úhrad léčiv (SCAU) vycházející z nižší z hodnot jádrové úhrady za balení (JUHR) podle návrhu žadatele a stanoviska Ústavu:*

| Kód SÚKL | Název  | Doplňek názvu        | Návrh žadatele: JUHR (Kč) | Stanovisko Ústavu: JUHR (Kč) | UHR v SCAU (Kč) |
|----------|--------|----------------------|---------------------------|------------------------------|-----------------|
| 0255460  | NGENLA | 24MG INJ SOL 1X1,2ML | 2 339,42                  | <b>2 339,42</b>              | 3 031,95        |
| 0255461  | NGENLA | 60MG INJ SOL 1X1,2ML | 5 848,54                  | <b>5 848,54</b>              | 7 579,85        |

*Informativní přepočítání úhrady na hodnotu publikovanou v Seznamu cen a úhrad je proveden dle vzorce „UHR LP = [JUHR LP x sazba + NÁPOČET / (počet ODTD v balení ref. LP / počet ODTD v balení LP)] x DPH“ ze stanoviska Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR73123/2011 vydaného dne 9. 11. 2011.*

### **Jedna další zvýšená úhrada**

Není stanovena.

### **HODNOCENÍ NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY A DOPADU NA ROZPOČET**

S ohledem na způsob stanovení úhrady popsáný v části „Stanovení výše úhrady“ s odkazem na ustanovení § 15 odst. 9 a § 39b odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet vyžadováno.

## **PODMÍNKY ÚHRADY**

### ***Žadatelem navrhované podmínky úhrady***

**L/J5**

### ***Ústavem stanovené podmínky úhrady***

Ústav posoudil možnost stanovení podmínek úhrady léčivých přípravků s obsahem léčivé látky somatogon v souladu s ustanovením § 39b zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Farmakologické vlastnosti léčivých přípravků vyžadují aplikaci ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) téhož zákona a ustanovení § 33 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb., a proto jim Ústav stanovil tyto podmínky úhrady:

**L/J5**

### ***Odůvodnění podmínek úhrady***

Cílovou populací pro substituční léčbu somatogonem představují převážně děti v prepubertálním věku, u kterých je zjištěno zpomalení nebo zástava růstu v důsledku nedostatku růstového hormonu. Diagnostická vyšetření nedostatku růstového hormonu jsou prováděna na endokrinologických odděleních, pacient je dále předán do péče lékařů ve specializovaných pracovištích pro léčbu defektu somatotropního hormonu (J5). V současné době jsou léčivé přípravky s obsahem somatropinu pacientům hrazeny na základě indikace lékařem specializovaného pracoviště pro léčbu defektu somatotropního hormonu a následně jsou hrazeny na základě umožnění preskripce písemně pověřeného lékaře (L).

Ústav stanovil totožné podmínky úhrady posuzovanému LP NGENLA s ohledem na obdobnou účinnost, bezpečnost a klinické využití s léčivými přípravky obsahujícími léčivou látkou somatropin (H01AC01) v terapii poruch růstu vyvolaných nedostatečnou sekrecí růstového hormonu u dětí a dospívajících. Tím je zajištěna konzistence rozhodovací praxe Ústavu.

Ústav dále dodává, že frekvence a způsob hodnocení účinnosti a bezpečnosti léčby somatogonem, její úpravy, přerušení či ukončení se řídí instrukcemi uvedenými v příslušném SPC LP NGENLA.

### **K výroku 1.**

Ústav na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. d) a dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovil léčivému přípravku:**

| Kód SÚKL | Název  | Doplňek názvu        |
|----------|--------|----------------------|
| 0255460  | NGENLA | 24MG INJ SOL 1X1,2ML |

**maximální cenu ve výši 12 041,51 Kč.**

Jelikož Ústav nezjistil dostatečné množství cenových referencí posuzovaného přípravku v zemích referenčního koše v souladu s ustanovením § 39a odst. 2 písm. a), ani nezjistil cenu obsaženou v písemném ujednání v souladu s ustanovením § 39a odst. 2 písm. b), stanovil Ústav maximální cenu v souladu s ustanovením § 39a odst. 2 písm. c) ve výši ceny nejbližšího terapeuticky porovnatelného

přípravku obsahujícího stejnou léčivou látku v téže lékové formě, ve stejné síle a stejné velikosti balení zjištěného v Německu.

Od cen přípravků zjištěných v zahraničí byly odečteny případné národní daně a obchodní přírážky dle Metodiky. Takto získané ceny výrobce v národní měně byly přepočítány na Kč dle ustanovení § 3 vyhlášky č. 376/2011 Sb., tj. za 1. čtvrtletí 2022.

Ceny výrobce v Kč byly přepočítány na cenu za jednotku lékové formy. Následně byla vybrána nejnižší cena za jednotku lékové formy. Tato cena byla vynásobena počtem jednotek lékové formy posuzovaného přípravku a je výslednou maximální cenou.

**Návrh žadatele (12 041,51 Kč) není nižší než maximální cena zjištěná Ústavem. Ústav stanovil maximální cenu ve výši zjištěné Ústavem.**

| Kód SÚKL | Název LP                       | Maximální cena      | CKS          |
|----------|--------------------------------|---------------------|--------------|
| 0255460  | NGENLA<br>24MG INJ SOL 1X1,2ML | <b>12 041,51 Kč</b> | 14 454,37 Kč |

Nejbližším terapeuticky porovnatelným přípravkem je přípravek:

| Název LP                       | Cena         |
|--------------------------------|--------------|
| NGENLA<br>24MG INJ SOL 1X1,2ML | 12 041,51 Kč |

zjištěný v Německu.

## **K výroku 2.**

Ústav na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **zařadil léčivý přípravek:**

| Kód SÚKL | Název  | Doplňek názvu        |
|----------|--------|----------------------|
| 0255460  | NGENLA | 24MG INJ SOL 1X1,2ML |

**do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky somatropin a somatogon.**

Ústav v probíhajícím správním řízení posoudil terapeutickou zaměnitelnost, účinnost, bezpečnost a klinické využití posuzovaného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39c zákona o veřejném zdravotním pojištění. Konstatuje, že přípravek svými vlastnostmi odpovídá skupině léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s obsahem léčivé látky somatropin a somatogon, a proto posuzovaný léčivý přípravek do této skupiny zařadil.

Ústav **stanovil** výše uvedenému léčivému přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení 39c odst. 7 a 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění **úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 2 339,42 Kč.**

Jak je uvedeno v části „Stanovení výše úhrady“ tohoto rozhodnutí, a to na základě skutečností uvedených tamtéž, byla stanovena výše úhrady za jednotku lékové formy. Výše úhrady za balení léčivého přípravku byla stanovena jako součin úhrady za jednotku lékové formy a počtu jednotek lékové formy v balení. Výsledná úhrada byla zaokrouhlena na dvě desetinná místa.

Ústavem stanovená výše úhrady posuzovaného léčivého přípravku je stejná jako návrh žadatele (2 339,42 Kč) a pro výši úhrady tohoto přípravku je rozhodné stanovisko Ústavu.

Ústav **stanovil** výše uvedenému léčivému přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 33 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

**L/J5**

Odůvodnění:

Ústav stanovil posuzovanému léčivému přípravku podmínky úhrady ze zdravotního pojištění tak, jak je blíže popsáno v části „Podmínky úhrady“ tohoto rozhodnutí.

**K výroku 3.**

Ústav na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. d) a dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovil léčivému přípravku:**

| Kód SÚKL | Název  | Doplňek názvu        |
|----------|--------|----------------------|
| 0255461  | NGENLA | 60MG INJ SOL 1X1,2ML |

**maximální cenu ve výši 30 103,78 Kč.**

Jelikož Ústav nezjistil dostatečné množství cenových referencí posuzovaného přípravku v zemích referenčního koše v souladu s ustanovením § 39a odst. 2 písm. a), ani nezjistil cenu obsaženou v písemném ujednání v souladu s ustanovením § 39a odst. 2 písm. b), stanovil Ústav maximální cenu v souladu s ustanovením § 39a odst. 2 písm. c) ve výši ceny nejbližšího terapeuticky porovnatelného přípravku obsahujícího stejnou léčivou látku v téže lékové formě, ve stejné síle a stejné velikosti balení zjištěného v Německu.

Od cen přípravků zjištěných v zahraničí byly odečteny případné národní daně a obchodní přírážky dle Metodiky. Takto získané ceny výrobce v národní měně byly přepočítány na Kč dle ustanovení § 3 vyhlášky č. 376/2011 Sb., tj. za 1. čtvrtletí 2022.



Ceny výrobce v Kč byly přepočítány na cenu za jednotku lékové formy. Následně byla vybrána nejnižší cena za jednotku lékové formy. Tato cena byla vynásobena počtem jednotek lékové formy posuzovaného přípravku a je výslednou maximální cenou.

**Návrh žadatele (30 103,78 Kč) není nižší než maximální cena zjištěná Ústavem. Ústav stanovil maximální cenu ve výši zjištěné Ústavem.**

| Kód SÚKL | Název LP                       | Maximální cena      | CKS          |
|----------|--------------------------------|---------------------|--------------|
| 0255461  | NGENLA<br>60MG INJ SOL 1X1,2ML | <b>30 103,78 Kč</b> | 34 720,24 Kč |

Nejbližším terapeuticky porovnatelným přípravkem je přípravek:

| Název LP                       | Cena         |
|--------------------------------|--------------|
| NGENLA<br>60MG INJ SOL 1X1,2ML | 30 103,78 Kč |

zjištěný v Německu.

#### **K výroku 4.**

Ústav na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **zařadil léčivý přípravek:**

| Kód SÚKL | Název  | Doplněk názvu        |
|----------|--------|----------------------|
| 0255461  | NGENLA | 60MG INJ SOL 1X1,2ML |

**do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky somatropin a somatrogon.**

Ústav v probíhajícím správním řízení posoudil terapeutickou zaměnitelnost, účinnost, bezpečnost a klinické využití posuzovaného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39c zákona o veřejném zdravotním pojištění. Konstatuje, že přípravek svými vlastnostmi odpovídá skupině léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s obsahem léčivé látky somatropin a somatrogon, a proto posuzovaný léčivý přípravek do této skupiny zařadil.

Ústav **stanovil** výše uvedenému léčivému přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 5 848,54 Kč.**

Jak je uvedeno v části „Stanovení výše úhrady“ tohoto rozhodnutí, a to na základě skutečností uvedených tamtéž, byla stanovena výše úhrady za jednotku lékové formy. Výše úhrady za balení léčivého přípravku

byla stanovena jako součin úhrady za jednotku lékové formy a počtu jednotek lékové formy v balení. Výsledná úhrada byla zaokrouhlena na dvě desetinná místa.

Ústavem stanovená výše úhrady posuzovaného léčivého přípravku je stejná jako návrh žadatele (5 848,54 Kč) a pro výši úhrady tohoto přípravku je rozhodné stanovisko Ústavu.

Ústav **stanovil** výše uvedenému léčivému přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 33 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

**L/J5**

#### Odůvodnění:

Ústav stanovil posuzovanému léčivému přípravku podmínky úhrady ze zdravotního pojištění tak, jak je blíže popsáno v části „*Podmínky úhrady*“ tohoto rozhodnutí.

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem Ústav rozhodl, jak je uvedeno ve výrocích tohoto rozhodnutí.

Dle ustanovení § 39h odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění platí, že odvolání proti rozhodnutí v hloubkové nebo zkrácené revizi, rozhodnutí o stanovení maximální ceny nebo rozhodnutí o stanovení výše a podmínek úhrady, jakož i o jejich změně nebo zrušení, a rozklad proti rozhodnutí v přezkumném řízení nemá odkladný účinek. Je-li takové rozhodnutí napadeno odvoláním nebo rozkladem, je předběžně vykonatelné podle odstavce 3 téhož ustanovení obdobně.

V případě, že rozhodnutí, resp. jeho část, bylo napadeno odvoláním, rozhodnutí, ačkoli nenabývá právní moci, je tzv. předběžně vykonatelné. Okamžikem předběžné vykonatelnosti rozhodnutí nastávají právní účinky rozhodnutí, tj. od tohoto okamžiku je stanovena nebo změněna maximální cena nebo výše a podmínky úhrady léčivých přípravků bez ohledu na skutečnost, že rozhodnutí bylo napadeno odvoláním. Pro předběžnou vykonatelnost rozhodnutí je rozhodným okamžikem den, v němž mělo předmětné rozhodnutí nabýt právní moci. Jestliže tento den spadá na 1-15. den v měsíci (včetně), nabývá rozhodnutí předběžné vykonatelnosti vydáním prvního následujícího seznamu. Jestliže tento den připadne na 16. a následující den v měsíci, je rozhodnutí předběžně vykonatelné vydáním druhého následujícího seznamu dle ustanovení § 39n odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění. V důsledku této skutečnosti jsou maximální cena nebo výše a podmínky úhrady stanoveny nebo změněny buď k prvnímu dni následujícího měsíce (pokud rozhodnutí mělo nabýt právní moci do 15. dne v měsíci včetně) nebo k prvnímu dni dalšího následujícího měsíce (pokud rozhodnutí mělo nabýt právní moci po 15. dni v měsíci) bez toho, aniž by rozhodnutí nabylo právní moci z důvodu jeho napadení odvoláním.

V případě, že v odvolacím řízení Ministerstvo zdravotnictví zruší rozhodnutí Ústavu, nastupují v souladu s ustanovením § 39h odst. 5 téhož zákona účinky takového zrušujícího rozhodnutí podle odstavce 3 obdobně. Rozhodnou skutečností tedy opět je, zda zrušující rozhodnutí nabylo právní moci do 15. dne kalendářního měsíce včetně, to je pak vykonatelné vydáním nejbližšího následujícího seznamu podle ustanovení § 39n odst. 1 téhož zákona. Pokud nabylo právní moci po 15. dni kalendářního měsíce, je

vykonatelné vydáním druhého nejbližšího seznamu podle téhož ustanovení. Rozhodnutí Ústavu je tak zrušeno k 1. dni následujícího nebo druhého následujícího měsíce. Z důvodu ochrany práv nabytých v dobré víře a ochrany veřejného zájmu, stanovil zákonodárce účinky zrušujícího rozhodnutí ve vztahu k přezkoumávanému rozhodnutí ex nunc. Smyslem tohoto ustanovení je šetřit subjektivní práva jak účastníků řízení, tak pacientů. V případě rušení rozhodnutí, jímž byly stanoveny nebo změněny maximální cena, resp. výše a podmínky úhrady, je tedy preferována ochrana nabytých práv. Účinky druhoinstančního rozhodnutí nastávají až ode dne jeho vykonatelnosti. Maximální ceny, resp. výše a podmínky úhrady, předběžně vykonatelné podle následně zrušeného rozhodnutí jsou proto platné od okamžiku předběžné vykonatelnosti rozhodnutí až do prvního dne prvního, resp. druhého měsíce následujícího po měsíci, v němž je zrušující rozhodnutí vydáno.

### **Poučení o odvolání**

Proti tomuto rozhodnutí je možno podat podle ustanovení § 81 a násl. správního řádu u Ústavu odvolání, a to v souladu s ustanovením § 83 odst. 1 správního řádu to ve lhůtě 15 dnů ode dne jeho doručení. O odvolání rozhoduje Ministerstvo zdravotnictví ČR. Odvolání nemá odkladný účinek.

Otisk úředního razítka

Mgr. Dana Vosáhlová v. r.  
vedoucí Oddělení koordinace správních řízení  
Státního ústavu pro kontrolu léčiv

Toto rozhodnutí nabylo právní moci dnem 6.9.2022  
Vyhotoveno dne 8.9.2022

Za správnost vyhotovení: Tamara Robesonová