



Vyvěšeno dne: 13. 3. 2023

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:

AbbVie s.r.o.

IČ: 24148725

Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, 158 00 Praha 5 – Stodůlky
(dále též „AbbVie“ nebo jen „žadatel“)

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna

IČ: 47672234

Jeremenkova 161/11, 70300 Ostrava - Vítkovice

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

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: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

RBP, zdravotní pojišťovna,

IČ: 47673036

Michálkovická 967/108, 710 00 Slezská Ostrava

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 47114975

Drahobejlova 1404/4, 190 00 Praha 9

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Zaměstnanecká pojišťovna Škoda

IČ: 46354182

Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky

IČ: 47114304

Vinohradská 2577/178, 130 00 Praha 3

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

(dále též jako „Svaz“)

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3

takto:

Ústav na základě žádosti žadatele o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivého přípravku:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu
0253225	DUODOPA SC	240MG/ML+12MG/ML INF SOL 7X10ML

doručené dne **8. 12. 2022**, po provedeném správním řízení a v souladu s ustanovením § 15 odst. 10, § 39a,

1. stanovuje léčivému přípravku

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu
0253225	DUODOPA SC	240MG/ML+12MG/ML INF SOL 7X10ML

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 15 456,51 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 léčivého přípravku	Doplňek názvu
0253225	DUODOPA SC	240MG/ML+12MG/ML INF SOL 7X10ML

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a v souladu s ustanovením § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky foslevodopa/foskarbidopa (ATC kód N04BA07)**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto **léčivému přípravku stanovuje úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 17 029,86 Kč**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a dle ustanovení § 34 odst. 1 písm. b) a § 34 odst. 2 a ustanovení § 39 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.“) tomuto léčivému přípravku **stanovuje podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Léčivý přípravek Duodopa SC podávaný kontinuální subkutánní infuzí je hrazen v léčbě pokročilé Parkinsonovy nemoci, která reaguje na léčbu levodopou a je doprovázena těžkým kolísáním motoriky a dyskinezemi, pokud dostupné kombinace antiparkinsonik neposkytují uspokojivé klinické výsledky, nebo u pacientů, kteří trpí výraznými polykacími obtížemi, znemožňujícími odpovídající léčbu perorálně podávanými léčivými přípravky nebo u kterých je jiná léčba kontraindikována.

Odůvodnění:

Dne 8. 12. 2022 Ústav obdržel žádost žadatele o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady léčivého přípravku:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu
0253225	DUODOPA SC	240MG/ML+12MG/ML INF SOL 7X10ML

(dále jen „DUODOPA“)

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení sp. zn. SUKLS271004/2022.

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. V této lhůtě (dne **14. 12. 2022**) obdržel Ústav doplňující podání žadatele obsahující odbornou literaturu.

Dne **23. 12. 2022** Ústav vložil do spisu cenové reference a další podklady pro stanovení maximální ceny a výše úhrady pod č. j. sukl282386/2022.

Dne **4. 2. 2023** Ústav požádal Českou neurologickou společnost ČLS JEP (dále jen „ČNS“) o odborné stanovisko k otázce stanovení ODTD léčivého přípravku DUODOPA SC s obsahem léčivé látky foslevodopa/foskarbidopa pro subkutánní podání.

Dne **13. 2. 2023** Ústav obdržel stanovisko ČNS, ve kterém s návrhem Ústavu, že ekvivalentní dávkou intestinálního gelu levodopa/karbidopa 2 000 mg je 2 594,40 mg foslevodopa/foskarbidopa (2 000 mg x 0,92 x 1,41), nesouhlasí a uvádí následující zdůvodnění, resp. návrh na určení ekvivalentní ODTD. Vzorec, který Ústav zmiňuje ve výzvě, je určen ke stanovení rychlosti podávání léčiva, resp. hodinové rychlosti infuze (ml/hod) = $[(LE \times 0,92 \times 1,41)/240]/X$, nikoliv ke stanovení plazmatické hladiny levodopy.

U předmětné skupiny pacientů (Parkinsonova nemoc s fluktuací hybnosti) je možné dle názoru ČNS považovat použití jedné injekční lahvičky LP Duodopa SC (2 400 mg foslevodopy, v přepočtu 1 700 mg levodopy) za srovnatelně účinné jako použití jedné kazety LP Duodopa int gel (2 000 mg levodopy) denně i přes rozdílný způsob a dobu aplikace, protože kontinuální subkutánní podávání 24 hod může vést k zajištění výhodnější tonické dopaminergní stimulace i při podávání nižších denních dávek levodopy, tj. není nutno podávání večerních dávek p.o. levodopy jako v případě intestinálního gelu. Navíc farmakokinetické studie ukazují, že subkutánní podání foslevodopy je biologicky dostupnější než enterálně vstřebávaná levodopa. Lze předpokládat, že dávka s.c. Duodopy, která bude podávána po dobu 24 hodin, bude v nočních hodinách nižší než v hodinách denních. Z pohledu reálné klinické praxe a dále k bezpečnostním a hygienickým opatřením při aplikaci léčivého přípravku je vhodné, aby denní dávka (ODTD) byla stanovena ve výši maximální možné dávky, kterou lze získat z jedné lahvičky, tedy 1 700 mg vztážené na levodopu nebo 2 400 mg vztážené na foslevodopu. Tento postup je analogický se stanovením ODTD LP Duodopa gel. Dále ČNS považuje za vhodné zdůraznit, že v klinické praxi nebude rutinně prováděn převod pacientů s LP Duodopa gel.

K tomu Ústav uvádí, že vzal stanovisko ČNS na vědomí a stanovil ODTD LP DUODOPA SC v souladu s předmětným odborným stanoviskem, viz část „Stanovení ODTD“.

Dne 22. 2. 2023 Ústav přistoupil k vydání hodnotící zprávy č. j. sukl50534/2023 (dále jen „HZ“), ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení o ukončení zjišťování podkladů, č. j. sukl50536/2023 ze dne 22. 2. 2023. 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. SmPC k léčivým přípravkům. SÚKL: *Databáze registrovaných léčivých přípravků SLP a PZLU* [online]. 2023. Dostupný z WWW: <<http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>>.
2. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; Complete ATC index 2023. [online]. Dostupný z: <http://www.whocc.no/atc_ddd_index/>.
3. Rektorová I. Současné možnosti diagnostiky a terapie Parkinsonovy nemoci. *Neurol. prax* 2009; 10 (Supl.2): 5-36.
4. Rektor I. Léčba Parkinsonovy nemoci. *Neurol. pro praxi* 2009; 10(6): 340–346.
5. Růžička E. Doporučený postup při zahájení léčby Parkinsonovy nemoci. *Cesk Slov Neurol N*, 2009, 72/105(5): 487-490.
6. Růžička E. Léčba Parkinsonovy nemoci.
7. Stanovisko Extrapramidové sekce České neurologické společnosti ČLS JEP ze dne 9. 2. 2023 sp. zn. SUKLS271004/2022, č. j. sukl41393/2023.
8. Baláž M. Nejlepší postup v terapii motoricky pokročilé Parkinsonovy nemoci je INTRADUODENÁLNÍ LEVODOPA. *Cesk Slov Neurol N* 2018; 81/ 114(5): 515–518.
9. Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Barton B, de Bie RMA, Seppi K, Coelho M, Sampaio C; Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Committee. International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2018 Aug;33(8):1248-1266. doi: 10.1002/mds.27372. Epub 2018 Mar 23. Erratum in: *Mov Disord*. 2018 Dec;33(12):1992. PMID: 29570866.
10. Dostál V. Pozdní komplikace Parkinsonovy choroby. *Neurol. praxi* 2013; 14(1): 28-32.
11. Dušek P, Roth J. Současná strategie léčby Parkinsonovy nemoci. *Remedia* 2006; 16: 382–387.
12. Bareš M. Současné trendy v léčbě Parkinsonovy nemoci. *Psychiatr. prax*; 2010, 11(2-3): 70-73.
13. Baláž M. et al. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu Parkinsonovy nemoci. Verze 3.0. 11. 4. 2022.
14. Menšíková K. Nejlepší postup v terapii motoricky pokročilé Parkinsonovy nemoci je APOMORFINOVÁ INFUZE. *Cesk Slov Neurol N* 2018; 81(5): 518.
15. Rozhodnutí o změně výše a podmínek úhrady z moci úřední pro léčivé přípravky s obsahem fixní kombinace léčivých látek levodopa a inhibitor dekarboxylázy, gel vedené pod sp. zn. SUKLS61376/2017 ze dne 5. 9. 2017, které nabylo právní moci dne 26. 9. 2017.

16. Rozhodnutí o změně výše a podmínek úhrady z moci úřední pro léčivé přípravky s obsahem léčivé látky apomorfin parent. vedené pod sp. zn. SUKLS88148/2015 ze dne 28. 7. 2015, které nabylo právní moci dne 18. 8. 2015.
17. Rozhodnutí individuálního správného řízení o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady léčivého přípravku LECIGIMON vedeného pod sp. zn. SUKLS234684/2021 ze dne 31. 1. 2022, které nabylo právní moci v části maximální ceny dne 22. 2. 2022.
18. Baláž M, Kianička B, Bareš M. Dlouhodobá terapie intraduodenální levodopou – kazuistiky tří pacientů. *Neurol. praxi* 2014; 15(3): 155–157.
19. Soileau MJ, Aldred J, Budur K, Fisseha N, Fung VS, Jeong A, Kimber TE, Klos K, Litvan I, O'Neill D, Robieson WZ, Spindler MA, Standaert DG, Talapala S, Vaou EO, Zheng H, Facheris MF, Hauser RA. Safety and efficacy of continuous subcutaneous foslevodopa-foscarbidopa in patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, double-blind, active-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2022 Dec;21(12):1099-1109. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00400-8. PMID: 36402160.
20. Rosebraugh M, Stodtmann S, Liu W, Facheris MF. Foslevodopa/foscarbidopa subcutaneous infusion maintains equivalent levodopa exposure to levodopa-carbidopa intestinal gel delivered to the jejunum. *Parkinsonism Relat Disord.* 2022 Apr;97:68-72. doi: 10.1016/j.parkreldis.2022.03.012. Epub 2022 Mar 22. PMID: 35339102.
21. Cenové reference a další podklady pro stanovení maximální ceny a úhrady vložené do spisu dne 22. 2. 2023 pod č. j. sukl50518/2023.

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

HODNOCENÍ KLINICKÉHO PŘÍNOSU

Charakteristika léčivého přípravku

Předmětný léčivý přípravek DUODOPA SC obsahuje 2 léčivé látky (foslevodopu a foskarbidopu), přičemž ani jedna z nich není v současné době samostatně hrazena.

Foslevodopa/foskarbidopa je fixní kombinace proléčiv monofosfátu levodopy a monofosfátu karbidopy pro 24hodinovou/denní kontinuální subkutánní infuzi u pacientů s pokročilou Parkinsonovou nemocí (dále jen „PN“), kteří nejsou dostatečně kontrolováni současnou medikamentózní léčbou. Foslevodopa a foskarbidopa jsou konvertovány *in vivo* na levodopu a karbidopu. Levodopa po dekarboxylaci na dopamin v mozku zmírňuje příznaky PN. Karbidopa, která neprochází hematoencefalickou bariérou, inhibuje extracerebrální dekarboxylaci levodopy na dopamin. To znamená, že pro transport do mozku a transformaci na dopamin je k dispozici větší množství levodopy.

Indikace a cílová populace posuzované v tomto správním řízení

Předmětem tohoto správního řízení je dle podání žadatele stanovení maximální ceny a úhrady léčivého přípravku DUODOPA SC v léčbě pokročilé PN, která reaguje na léčbu levodopou a je doprovázena těžkým kolísáním motoriky a dyskinezemi, pokud dostupné kombinace antiparkinsonik neposkytují uspokojivé

klinické výsledky, nebo u pacientů, kteří trpí výraznými polykacími obtížemi, znemožňujícími odpovídající léčbu perorálně podávanými léčivými přípravky nebo u kterých je jiná léčba kontraindikována.

Dle SmPC je posuzovaný léčivý přípravek indikován k léčbě pokročilé PN, která reaguje na léčbu levodopou a je doprovázena těžkými motorickými fluktuacemi a hyperkinezi nebo dyskinezi, pokud dostupné kombinace antiparkinsonik neposkytují uspokojivé výsledky.

Jedná se o registrovanou indikaci léčivého přípravku DUODOPA SC. (1)

Postavení posuzovaného léčivého přípravku v klinické praxi

Charakteristika onemocnění

PN je neurodegenerativní onemocnění postihující v ČR v letech 2012 – 2018 v průměru 276 pacientů na 100 000 obyvatel. (13) Základní klinické příznaky PN dominující časnému stadiu jsou klidový třes, rigidita, akineze a postižení posturálních reflexů. (12) PN je klinicky heterogenní onemocnění a asociace některých symptomů s odlišnou rychlostí progresu onemocnění a odpovědí na medikaci svědčí pro pravděpodobnou existenci různých klinických podskupin s odlišnou prognózou. (3)

Dominujícími pozdními hybnými komplikacemi léčby PN levodopou jsou dyskineze, abnormální, mimovolné pohyby a fluktuace stavu hybnosti (akinéza na konci dávky, freezing, ranní akinéza, střídání period zhoršení OFF stav a zlepšení ON stav parkinsonské symptomatiky). Druhým typem pozdních komplikací léčby levodopou jsou psychické komplikace: halucinace, delirium, bludy. Pozdní komplikace léčby levodopou vznikají obvykle po 5 a více letech od zahájení terapie levodopou, avšak mohou se objevit i po několika měsících. (3,12)

Primárním cílem léčby PN je co nejvýrazněji zmírňovat příznaky onemocnění a měla by být zahájena v okamžiku, kdy motorické příznaky PN začínají omezovat každodenní aktivity pacienta. V současnosti není k dispozici prokazatelně účinný neuroprotektivní léčebný postup, který by zastavil nebo zpomalil progresi onemocnění. (5)

Postavení přípravku v managementu léčby

Levodopa je zlatým standardem farmakologické léčby PN. Při progresi PN se mění efekt levodopy, od stabilního efektu v iničiálních stádiích onemocnění, přes postupné zkracování účinku, až po fluktuace hybného stavu. Prvotním přístupem léčby je změna frekvence nebo síly dávky levodopy nebo obou. K léčbě „wearing OFF“ přes noc se nejčastěji používá levodopa s řízeným uvolňováním. Další strategií je zvážení přidání antiparkinsonik, jako je *inhibitor katechol-O-methyltransferázy* (COMT), *inhibitor monoaminoxidázy B* (MAO-B) nebo *agonista dopaminu*. Všechna antiparkinsonská terapie může vést k dyskinezi, ale u levodopy je výskyt dyskineze pravděpodobnější. Pokud jde o farmakologickou léčbu dyskineze, bylo v klinických studiích prokázáno, že pouze amantadin zlepšuje dyskinezi bez zhoršení parkinsonismu. (13)

Po vyčerpání možností perorální terapie lze použít farmakologickou léčbu s využitím přístrojové techniky, která je poskytována pouze v rámci specializovaných center zabývajících se poruchami hybnosti. Jedná se o *apomorfín* (LP DACEPTON), který se podává ve formě subkutánní infuze nebo intermitentních injekcí do podkoží na břicho a *levodopu/karbidopu* (LP DUODOPA) v lékové formě *intestinálního gelu* podávanou

prostřednictvím perkutánní enterální sondy (dále jen „PEG-J“). (13) Ve formě intestinálního gelu je podávána také léčba *levodopou/karbidopou/entakaponem* (LP LECIGIMON), která byla Ústavem posouzena jako srovnatelně účinná s léčbou LP DUODOPA a je hrazena v podmínkách ČR od 1. 4. 2022. (1,16) Léčba apomorfinem je v podmínkách ČR hrazena při léčbě omezujících motorických výkyvů, které přetrvávají navzdory individuálně titrované léčbě levodopou. Další alternativu léčby motorických příznaků PN představuje u indikovaných pacientů chirurgický zákrok - *hluboká mozková stimulace* (deep brain stimulation – dále jen „DBS“). (9,12,13,14)

Levodopa/karbidopa a levodopa/karbidopa/entakapon ve formě intestinálního gelu je při dlouhodobém podávání aplikována přenosnou pumpou do duodena nebo horního jejunu pomocí permanentní sondy, která je zavedena perkutánní endoskopickou gastrostomií (případně radiologickou gastrojejunostomií) s vnější transabdominální sondou a vnitřní intestinální sondou. Léčba je obvykle aplikována v době, kdy je pacient vzhůru (12-16 h denně), ale může být podávána až po dobu 24 h denně. (1,8,13,14)

Subkutánní foslevodopa/foskarbidopa představuje novou alternativu léčby s využitím pumpy a podává se jako kontinuální subkutánní infuze 24 h denně nejlépe do podkoží na břiše. Místo infuze je při nepřetržitém podání nutné střídát nejméně každé 3 dny. Hodnocená intervence nahrazuje léčbu obsahující levodopu a inhibitory COMT a lze ji současně podávat s jinými antiparkinsoniky. Ke zvládnutí akutních OFF stavů, které se objeví během kontinuální infuze, může být podána extra dávka. (1)

Na základě klinické zkušenosti mají význam u PN také podpůrné léčebné postupy - cvičení, fyzioterapie a léčebná rehabilitace, logopedická terapie poruch řeči a polykání, senzorická stimulace a mechanické pomůcky pro ovlivňování poruch chůze, atd. (5)

Identifikace relevantních komparátorů

Cílová populace je dle žadatele definována indikačním zněním podmínek úhrady následovně:

„Léčba pokročilé PN, která reaguje na léčbu levodopou a je doprovázena těžkým kolísáním motoriky a dyskinezemi, pokud dostupné kombinace antiparkinsonik neposkytují uspokojivé klinické výsledky, nebo u pacientů, kteří trpí výraznými polykacími obtížemi, znemožňujícími odpovídající léčbu perorálně podávanými léčivými přípravky nebo u kterých je jiná léčba kontraindikována.“

Ústav s odkazem na srovnatelnou účinnost intestinální levodopy/karbidopy (LP DUODOPA), resp. levodopy/karbidopy/entakaponu (LP LECIGIMON) a subkutánní foslevodopy/foskarbidopy (LP DUODOPA SC) považuje za relevantní komparátor pro cílovou populaci léčbu intestinální levodopou/karbidopou, resp. levodopou/karbidopou/entakaponem.

Hodnocení účinnosti a bezpečnosti posuzovaného léčivého přípravku

Komparativní účinnost a bezpečnost

Foslevodopa a foskarbidopa jsou po podání konvertovány *in vivo* na levodopu a karbidopu. Farmakokinetické hodnocení (20) prokázalo, že subkutánní podání foslevodopy/foskarbidopy (LP DUODOPA SC) podávané během 24 h a intestinální podání levodopy/karbidopy (LP DUODOPA) podávané během 16 h v kombinaci s p.o. levodopou/karbidopou na noc mají porovnatelné C_{max}, AUC levodopy a stupeň fluktuace, proto se očekává, že posuzovaná léčba bude poskytovat podobný celkový profil účinnosti jako terapie intestinální levodopou/karbidopou. 240 mg foslevodopy a 12 mg foskarbidopy jsou

ekvivalentní přibližně 170 mg levodopy a 9 mg karbidopy (viz také část Stanovení obvyklé denní terapeutické dávky). (1)

Dle stanoviska České neurologické společnosti ČLS JEP ze dne 9. 2. 2023 (7) je možné považovat posuzovanou léčbu za srovnatelně účinnou s léčbou levodopou/karbidopou ve formě intestinálního gelu (LP DUODOPA).

Účinnost a bezpečnost fixní kombinace foslevodopa/foskarbidopa s.c. byla hodnocena oproti p.o. léčbě levodopou/karbidopou s okamžitým uvolňováním v multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené studii fáze 3 (19). Dávky foslevodopy se pohybovaly v rozmezí odpovídající 600 – 4 250 mg ekvivalentů levodopy za den. Do sledování v délce 12 týdnů byli zahrnuti pacienti (n = 141) s pokročilou PN s motorickými fluktuacemi, u kterých nebyly symptomy nemoci dostatečně kontrolovány stávající léčbou (alespoň 400 mg ekvivalentů levodopy za den) s průměrnou délkou OFF stavů 2,5 h za den více než 3 po sobě jdoucí dny. V primárním sledovaném parametru bylo u pacientů s léčbou foslevodopou/foskarbidopou s.c. zaznamenáno oproti komparovanému ramenu signifikantní prodloužení délky ON stavu bez obtěžujících dyskinezí za den ve 12. týdnu (viz Tab. č. 2).

Tabulka č. 1 Charakteristika pacientů dle studie Soileau et al. 2022 (19)

Charakteristiky pacientů	studie Soileau et al. 2022	
počet randomizovaných pacientů	n = 141	
	levodopa/karbidopa p.o. n = 67	foslevodopa/foskarbidopa s.c. n = 74
Věk, roky (SD)	66,6 (9,8)	66,3 (9,2)
Mužské pohlaví (%)	49 (73 %)	50 (68 %)
Doba od diagnostiky onemocnění, roky (SD)	8,79 (5,49)	8,38 (4,22)
MMSE skóre (SD)	28,83 (1,27)	28,72 (1,60)
Konkomitantní léčba AD (%)	25 (37)	34 (46)
Délka OFF stavu, h/den (SD)	5,91 (1,88)	6,34 (2,27)
Délka ON stavu bez obtěžujících dyskinezí, h/den (SD)	9,49 (2,62)	9,20 (2,42)
Přítomnost ranní akineze (%)	51/67 (76)	56/71 (79)
MDS-UPDRS část II skóre (%)	13,27 (6,37)	15,31 (6,93)

MMSE = Mini-Mental State Examination, MDS-UPDR = Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale, AD = agonisté dopaminu

Tabulka č. 2 Hodnocení účinnosti ve 12. týdnu dle studie Soileau et al. 2022 (19)

Hodnocení účinnosti	studie Soileau et al. 2022	
	n = 150	
	p.o. levodopa/karbidopa n = 67	foslevodopa/foskarbidopa n = 74
Primární endpoint		

Změna délky ON stavu bez obtěžujících dyskinezií, h/den (SD)	0,97 (0,50)	2,72 (0,52)*
Rozdíl (SE; 95 % CI)	1,75 (0,65; 0,46 až 3,05) p = 0,0083	
<i>Sekundární endpointy</i>		
Změna délky OFF stavu, h/den (SD)	-0,96 (0,49)	2,75 (0,50)*
Rozdíl (SE; 95 % CI)	-1,79 (0,63; - 3,03 až -0,54) p = 0,0054	
Změna MDS-UPDRS část II skóre (%)	-1,06 (0,79)	-2,65 (0,82)
Rozdíl (SE; 95 % CI)	-1,58 (1,05; 3,65 až 0,48) p = 0,13	
Přítomnost ranní akineze, n/N (%)	38/60 (63)	8/47 (17)
Rozdíl (SE; 95 % CI)	0,12 (0,49; 0,04 až 0,31)	

* n = 73, CI – confidence interval

V rámci hodnocení bezpečnosti byly při léčbě foslevodopou/foskarbidopou častěji pozorovány nežádoucí účinky (dále jen „NÚ“) spojené s reakcí v místě podání infuze (72 % vs 12 %) jako erytém, bolest, celulitida, otok, modřiny, krvácení, uzlík. Ve větvi s p.o. levodopou/karbidopou byl zaznamenán častější výskyt pádů (8 % vs 18 %), zatímco ve skupině s foslevodopou/foskarbidopou se více objevily dyskineze (11 % vs 6 %) a halucinace (7 % vs 1 %). Výskyt závažných NÚ byl přibližně srovnatelný v obou skupinách (8 % vs 6 %). Přerušení léčby z důvodu výskytu NÚ bylo zaznamenáno častěji u hodnocené léčby (22 % vs 1 %), nejčastějším důvodem byly reakce v místě podání infuze.

Ústav uvádí, že léčba levodopou/karbidopou ve formě intestinálního gelu byla hodnocena ve dvou klinických studiích fáze 3 (1) s podobným designem jako předmětná terapie (19), přičemž klinická data účinnosti v parametru změny délky ON stavu bez obtěžujících dyskinezií (1,86 h/den, p = 0,0059) a změny délky OFF stavu (-1,91 h/den, p = 0,0015) oproti p.o. levodopě/karbidopě lze hodnotit jako konzistentní s výsledky hodnocené intervence (viz. Tab. č.2).

Ústav dále uvádí, že nevýhodou léčby intestinálním gelem je nutnost operativního výkonu, výskyt NÚ souvisejících s chirurgickým výkonem a se způsobem podávání léčby prostřednictvím PEG-J sondy. Jedná se zejména o bolesti břicha, možnost lokálního poškození a změn v místě implantace PEG-J – prosakování žaludeční tekutiny a záněty v místě vstupu hadičky PEG-J, dislokace a zalomení hadičky vedoucí k poklesu efektu terapie, vzácně peritonitida a perforace střeva. Ostatní NÚ souvisejících s léčbou levodopou/karbidopou jsou u LP DUODOPA a DUODOPA SC obdobné. (1,18)

Ústav shrnuje, že na základě shromážděných podkladů (1,7,19) vyhodnotil léčbu fixní kombinací foslevodopou/foskarbidopou s.c. jako terapii srovnatelně účinnou oproti léčbě levodopou/karbidopou (LP DUODOPA), resp. levodopou/karbidopou/entakaponem (LP LECIGIMON), ve formě intestinálního gelu. Posuzovaná léčba přináší oproti léčbě v lékové formě intestinálního gelu výhodu méně invazivního způsobu podávání, a proto ji Ústav posoudil jako terapii s odlišnou bezpečností (1,18).

Údaje z klinické praxe

Nebyly předloženy.

Limitace klinické evidence

F-CAU-003-02R/31.8.2018

Strana 10

(celkem 20)

Bez zásadních limitací. Ústav považuje klinický přínos foslevodopy/foskarbidopy s.c. pro žadatelem navrženou cílovou populaci pro účely stanovení úhrady ze zdravotního pojištění za prokázaný.

Posouzení inovativnosti

Návrh žadatele

Žadatel nepožaduje stanovení statusu vysoce inovativního léčivého přípravku.

Hodnocení Ústavu

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

Závěr k terapeutické zaměnitelnosti

Stanovení referenční indikace

Léčba omezujících motorických výkyvů (fenomén „on-off“) u pacientů s Parkinsonovou nemocí, které přetrvávají navzdory individuálně titrované léčbě levodopou (s inhibitorem biodegradace) a/nebo jinými dopaminovými agonisty.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků

V návaznosti na provedené hodnocení terapeutické zaměnitelnosti, účinnosti, bezpečnosti a klinického využití posuzovaného léčivého přípravku Ústav konstatuje, že přípravek svými vlastnostmi odpovídá skupině léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s obsahem léčivé látky foslevodopa/foskarbidopa (ATC kód N04BA07), s obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a s obdobným klinickým využitím, a proto léčivý přípravek DUODOPA SC do této skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků zařadil.

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

Ústav vyhodnotil předmětnou intervenci v léčbě pokročilé PN jako terapii srovnatelně účinnou s léčbou fixní kombinací levodopa/karbidopa (LP DUODOPA) a levodopa/karbidopa/entakapon (LP LECIGIMON) v lékové formě intestinálního gelu. Fixní kombinace foslevodopa/foskarbidopa ve formě subkutánní infuze a levodopa/karbidopa, resp. levodopa/karbidopa/entakapon, ve formě intestinálního gelu Ústav posoudil jako intervence s obdobným postavením v klinické praxi, přičemž uvedené terapie představují u pacientů s pokročilou PN doprovázenou těžkými motorickými fluktuacemi a hyperkinezi/dyskinezi, pokud dostupná léčba antiparkinsoniky neposkytuje uspokojivé výsledky, vhodnou léčbu. Ústav nepovažuje hodnocenou intervenci za v zásadě terapeuticky zaměnitelnou s intestinální levodopou/karbidopou, resp. levodopou/karbidopou/entakaponem, zejména z důvodu odlišné bezpečnosti.

Stanovení obvyklé denní terapeutické dávky (ODTD)

Návrh žadatele

F-CAU-003-02R/31.8.2018

Strana 11

(celkem 20)

1 700 mg/den.

Posouzení Ústavu

Posuzovaný léčivý přípravek s obsahem fixní kombinace léčivých látek foslevodopa/foskarbidopa pro subkutánní podání v lékové formě infuzního roztoku je složen ze dvou léčivých látek, přičemž v současné době není ani jedna z nich samostatně hrazena. Stanovení úhrady se proto řídí ustanovením § 39c zákona o veřejném zdravotním pojištění.

ODTD fixní kombinace foslevodopa/foskarbidopa s.c. byla stanovena dle ustanovení § 15 odst. 2 písm. b) vyhlášky č. 376/2011 Sb., podle doporučeného dávkování uvedeného v SmPC. ODTD byla stanovena v referenční indikaci uvedené v kapitole „Stanovení referenční indikace“.

Léčivá látka	ATC	ODTD	Frekvence dávkování	DDD dle WHO (2)	Doporučené dávkování dle SmPC (1)
foslevodopa/foskarbidopa s.c. infuze	N04BA07	1 700,0000 mg vztaheno na obsah levodopy (1 injekční lahvička 10 ml)	kontinuální podávání	-	individuální dle klinické odpovědi: maximální dávka vztahená na obsah levodopy 4 260 mg (25 ml)

Definovaná denní dávka fixní kombinace foslevodopa/foskarbidopa nebyla Světovou zdravotnickou organizací (WHO) dosud stanovena. (2) LP DUODOPA SC se podává jako kontinuální subkutánní infuze, 24 h denně. Dle SmPC (1) se doporučená počáteční rychlost infuze přípravku stanoví přepočtem dle denního příjmu levodopy na ekvivalenty levodopy a následným zvýšením, aby se zohlednilo 24hodinové podávání. Dávku lze upravit tak, aby bylo dosaženo klinické odpovědi, která maximalizuje funkční „ON“ periodu a minimalizuje počet a trvání „OFF“ period a „ON“ period s obtěžující dyskinezi. Injekční lahvička LP DUODOPA SC, tj. 10 ml infuzního roztoku, obsahuje 2 400 mg foslevodopy a 120 mg foskarbidopy, tj. ekvivalent přibližně 1 700 mg levodopy a 90 mg karbidopy. Maximální doporučená denní dávka foslevodopy je 6 000 mg (nebo 25 ml denně, což odpovídá přibližně 4 260 mg levodopy denně). Injekční lahvičky jsou určeny pouze k jednorázovému použití. Po přenesení obsahu injekční lahvičky do stříkačky má být obsah stříkačky podán do 24 hodin. (1)

Dle stanoviska České neurologické společnosti ČLS JEP ze dne 9. 2. 2023 (7) je možné považovat použití jedné injekční lahvičky LP DUODOPA SC (2 400 mg foslevodopy, v přepočtu 1 700 mg levodopy) za srovnatelně účinné jako použití jedné kazety LP DUODOPA ve formě intestinálního gelu (2 000 mg levodopy) i přes rozdílný způsob a dobu aplikace, protože kontinuální subkutánní podávání 24 h denně může vést k zajištění výhodnější tonické dopaminergní stimulace i při podávání nižších denních dávek levodopy, tj. není nutno podávání večerních dávek p.o. levodopy jako v případě intestinálního gelu. Navíc farmakokinetické studie ukazují, že subkutánní podání foslevodopy je biologicky dostupnější než

enterálně vstřebávaná levodopa. Odborná společnost k tomu dále uvádí, že lze předpokládat, že dávkování LP DUODOPA SC bude v nočních hodinách nižší než v hodinách denních. (7)

Ústav uvádí, že pro srovnatelně účinnou terapii s obsahem levodopy/karbidopy ve formě intestinálního gelu byla stanovena ODTD ve výši 2 000,0000 mg vztažená na množství levodopy v jedné kazetě. Vzhledem k doporučenému dávkování dle SmPC (1) a také s ohledem na stanovisko odborné společnosti (7) Ústav stanovil ODTD foslevodopy/foskarbidopy s.c. dle odpovídajícího množství levodopy v 1 injekční lahvičce, tj. 1 700 mg.

Ústav stanovil ODTD foslevodopy/foskarbidopy ve formě subkutánní infuze ve výši 1 700,0000 mg s frekvencí dávkování 1x denně (vztaženo na odpovídající množství levodopy v 1 injekční lahvičce).

Identifikace populace pro stanovení zvýšené úhrady ev. bonifikace

Návrh žadatele

Nenavrhuje.

Posouzení Ústavu

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 foslevodopa/foskarbidopa je vzhledem ke své charakteristice a způsobu použití zařazena do skupiny č. 146 (Dopaminergní antiparkinsonika ze skupiny levodopy a jejich derivátů) přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

STANOVENÍ MAXIMÁLNÍ CENY

Léčivý přípravek podléhá regulaci maximální cenou.

STANOVENÍ VÝŠE ÚHRADY

Základní úhrada

Základní úhrada byla stanovena dle ustanovení **§ 39c odst. 2 písm. b)** zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Vychází ze srovnatelně účinné terapie přípravky s obsahem léčivé látky levodopa/karbidopa gel a je ve výši 2 432,8373 Kč za ODTD.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Vzhledem k tomu, že žádný z přípravků z posuzované skupiny nebyl v uplynulém ukončeném kalendářním čtvrtletí v ČR obchodován, byly do cenového srovnání zařazeny přípravky, které jsou předmětem tohoto správního řízení.

Rozhodným obdobím je 3. čtvrtletí 2022 dle ustanovení § 13 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Ceny byly zjišťovány u přípravků se silou v rámci intervalu.

Ústav nenalezl žádné cenové reference.

Navýšení základní úhrady v souladu s ustanovením § 16 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Ústav neobdržel souhlas všech zdravotních pojišťoven se zvýšením úhrady ve veřejném zájmu.

Vzhledem k tomu, že Ústav nezjistil alespoň tři ceny referenčního přípravku, není možné aplikovat ustanovení § 16 odst. 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Ústav uplatnil postup stanovení základní úhrady podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění, protože byla nalezena jiná srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie s posuzovanou skupinou.

Jedná se o terapii přípravky s obsahem léčivé látky levodopa/karbidopa gel a levodopa/karbidopa/entakapon gel. Základní úhrada srovnatelně účinné terapie byla stanovena v revizním správním řízení vedeném Ústavem pod sp. zn. SUKLS61376/2017. Rozhodnutí v tomto správním řízení bylo vydáno dne 5. 9. 2017 a základní úhrada byla stanovena takto:

Jádrová základní úhrada (JEKV): 2 432,8373 Kč za ODTD

Vzhledem k tomu, že Ústav nenalezl žádné cenové reference posuzovaných přípravků dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a), postupoval Ústav při stanovení základní úhrady léčivé látky foslevodopa/foskarbidopa s.c. v souladu s ustanovením § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Při stanovení základní úhrady byla zohledněna potřebná doba terapie obou způsobů léčby.

Základní úhrada za jednotku lékové formy – ***foslevodopa/foskarbidopa s.c.*** (ODTD 1 700,0000 mg)

Frekvence dávkování: 1x denně

Interval: od 850 mg do 3 400 mg

1 700 mg (ODTD) 2432,8373 Kč

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Nebyla zjištěna dohodnutá nejvyšší cena, která by byla nižší než základní úhrada vypočtená podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) nebo b) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Nebyla zjištěna dohoda o úhradě léčivého přípravku náležejícího do posuzované skupiny, která by byla nižší než základní úhrada vypočtená podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a), b), nebo c) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění

Léčivá látka foslevodopa/foskarbidopa s.c. je zařazena do skupiny číslo 146 přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění (Dopaminergní antiparkinsonika ze skupiny levodopy a jejich derivátů).

Úhrada za balení posuzovaného přípravku 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	Doplněk názvu	Návrh žadatele: JUHR (Kč)	Stanovisko Ústavu: JUHR (Kč)	UHR v SCAU (Kč)
0253225	DUODOPA SC	240MG/ML+12MG/ML INF SOL 7X10ML	17 029,86	17 029,86	20 051,30

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

Jedna další zvýšená úhrada

Nestanovena.

HODNOCENÍ NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY A DOPADU NA ROZPOČET

Jak je uvedeno výše, Ústav identifikoval srovnatelně účinnou terapii k léčbě foslevodopou/foskarbidopou s.c. (LP DUODOPA SC). Jedná se o léčivé přípravky s obsahem léčivé látky levodopa/karbidopa (LP DUODOPA) a levodopa/karbidopa/entakapon (LP LECIGIMON) ve formě intestinálního gelu.

LP DUODOPA a LP LECIGIMON mají stanovenou základní úhradu ve výši 2 432,8373 Kč/ODTD. Posuzovanému LP DUODOPA SC stanovil Ústav základní úhradu ve shodné výši v souladu s ustanovením § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav nestanovil předmětnému LP DUODOPA SC vyšší úhradu ani méně omezující podmínky úhrady, než platí pro LP DUODOPA a LP LECIGIMON.

PODMÍNKY ÚHRADY

Žadatelem navrhované podmínky úhrady

S

P: Léčivý přípravek Duodopa SC podávaný kontinuální subkutánní infuzí je hrazen v léčbě pokročilé Parkinsonovy nemoci, která reaguje na léčbu levodopou a je doprovázena těžkým kolísáním motoriky a dyskinezemi, pokud dostupné kombinace antiparkinsonik neposkytují uspokojivé klinické výsledky, nebo u pacientů, kteří trpí výraznými polykacími obtížemi, znemožňujícími odpovídající léčbu perorálně podávanými léčivými přípravky nebo u kterých je jiná léčba kontraindikována.

Ústavem stanovené podmínky úhrady

Dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a § 34 odst. 1 písm. b), § 34 odst. 2, § 39 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. Ústav stanovuje tyto podmínky úhrady:

S

P: Léčivý přípravek Duodopa SC podávaný kontinuální subkutánní infuzí je hrazen v léčbě pokročilé Parkinsonovy nemoci, která reaguje na léčbu levodopou a je doprovázena těžkým kolísáním motoriky a dyskinezemi, pokud dostupné kombinace antiparkinsonik neposkytují uspokojivé klinické výsledky, nebo u pacientů, kteří trpí výraznými polykacími obtížemi, znemožňujícími odpovídající léčbu perorálně podávanými léčivými přípravky nebo u kterých je jiná léčba kontraindikována.

Odůvodnění podmínek úhrady

Preskripční omezení/vykazovací limit:

Symbol „S“ stanovuje, že předmětný léčivý přípravek může být předepisován pouze v centrech se zvláštní smlouvou se zdravotními pojišťovnami na léčbu tímto typem léčivých přípravků, neboť tyto léčivé přípravky je s ohledem na veřejný zájem účelné soustředit do specializovaných pracovišť podle ustanovení § 15 odst. 11 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav nestanovil předmětnému léčivému přípravku preskripční omezení, protože podmínka úhrady „S“ při omezení léčby na specializovaná pracoviště již zaručuje požadovanou kvalitu preskripce, a navíc je velmi málo pravděpodobné, že by v těchto centrech předepisoval uvedený přípravek jiný lékař než specialista v terapii daného onemocnění.

Indikační omezení:

Ústav stanovil indikačního omezení LP DUODOPOPA SC dle srovnatelně účinné terapie LP DUODOPA a LP LECIGIMON ve formě intestinálního gelu, které jsou hrazeny v léčbě Parkinsonovy nemoci, která reaguje na léčbu levodopou a je doprovázena těžkým kolísáním motoriky a dyskinezemi, pokud dostupné kombinace antiparkinsonik neposkytují uspokojivé klinické výsledky, nebo u pacientů, kteří trpí výraznými polykacími obtížemi, znemožňujícími odpovídající léčbu perorálně podávanými léčivými přípravky nebo u kterých je jiná léčba kontraindikována. Podrobné odůvodnění indikačního omezení LP DUODOPA s obsahem levodopa/karbidopa gel je uvedeno v pravomocném rozhodnutí vydaném dne 5. 9. 2017 pod sp. zn. SUKLS61376/2017 (15), resp. LP LECIGIMON s obsahem levodopa/karbidopa/entakapon gel je uvedeno v rozhodnutí vydaném dne 31. 1. 2022 pod sp. zn. SUKLS234684/2021 (17).

Ústav uvádí, že při léčbě levodopou/karbidopou, resp. levodopou/karbidopou/entakaponem, ve formě intestinálního gelu je před zavedením intestinální sondy nutné doložení pozitivní klinické odpovědi na LP DUODOPA, resp. LP LECIGIMON, pomocí dočasné nasoduodenální sondy. Posuzovaný LP DUODOPA SC je podáván formou subkutánní infuze a představuje oproti komparátorům méně invazivní způsob podávání (bez nutnosti provedení chirurgického výkonu), a proto ověření klinické odpovědi před zahájením léčby není nutné.

K výroku č. 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 léčivého přípravku	Doplňek názvu
0253225	DUODOPA SC	240MG/ML+12MG/ML INF SOL 7X10ML

maximální cenu ve výši 15 456,51 Kč.

Podle zákona o veřejném zdravotním pojištění byla pro posuzovaný přípravek stanovena maximální cena výrobce dle ustanovení **§ 39a odst. 2 písm. c) tohoto zákona.**

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 odlišné lékové formě zjištěného v České republice.

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 3. čtvrtletí 2022.

Cena výrobce v Kč byla přepočítána na cenu za obvyklou denní terapeutickou dávku (ODTD). Tato cena byla vynásobena počtem ODTD/balení posuzovaného přípravku.

Návrh žadatele (15 456,51 Kč) není nižší než maximální cena zjištěná Ústavem. Ústav stanovil maximální cenu ve výši zjištěné Ústavem.

Kód SÚKL	Název LP	Maximální cena	MFC
0253225	DUODOPA SC 240 MG/ML +12MG/ML INF SOL 7X10ML	15 456,51 Kč	18 286,00 Kč

Nejbližším terapeuticky porovnatelným přípravkem je přípravek:

Kód SÚKL	Název LP	Cena
0200350	DUODOPA 20MG/ML+5MG/ML INT GEL 7X100ML	15 456,51 Kč

zjištěný v České republice.

Postup přepočtu z ceny terapeuticky porovnatelného přípravku podrobně:

DUODOPA 20MG/ML+5MG/ML INT GEL 7X100ML

ODTD: 2 000 mg (vztaženo na množství levodopy)

Počet ODTD v balení: 7,00000000

Cena za balení: 15 456,51 Kč

Cena za ODTD = 2 208,0729 Kč (15 456,51 Kč /7,00000000)

DUODOPA SC 240MG/ML+12MG/ML INF SOL 7X10ML

ODTD: 1 700 mg (vztaženo na množství levodopy)

Počet ODTD v balení: 7,00000000

Cena za balení = **15 456,51 Kč** (2 208,0729 Kč *7,00000000)

K výroku č. 2

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

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu
0253225	DUODOPA SC	240MG/ML+12MG/ML INF SOL 7X10ML

do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky foslevodopa/foskarbidopa (ATC kód N04BA07).

Ústav v probíhajícím správním řízení posoudil terapeutickou zaměnitelnost, bezpečnost a klinické využití posuzovaného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Konstatuje, že přípravek svými vlastnostmi odpovídá skupině v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky foslevodopa/foskarbidopa (ATC kód N04BA07), 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. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění **úhradu** ze zdravotního pojištění **ve výši 17 029,86 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 léčivého přípravku DUODOPA SC, doplněk názvu 240MG/ML+12MG/ML INF SOL 7X10ML, kód SUKL 0253225 (17 029,86 Kč), je ve stejné výši jako návrh žadatele (17 029,86 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) a c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a dle ustanovení § 34 odst. 1 písm. b) a § 34 odst. 2 a ustanovení § 39 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **podmínky úhrady** ze zdravotního pojištění **takto**:

S

P: Léčivý přípravek Duodopa SC podávaný kontinuální subkutánní infuzí je hrazen v léčbě pokročilé Parkinsonovy nemoci, která reaguje na léčbu levodopou a je doprovázena těžkým kolísáním motoriky a dyskinezemi, pokud dostupné kombinace antiparkinsonik neposkytují uspokojivé klinické výsledky, nebo u pacientů, kteří trpí výraznými polykacími obtížemi, znemožňujícími odpovídající léčbu perorálně podávanými léčivými přípravky nebo u kterých je jiná léčba kontraindikována.

Odůvodnění:

Ústav stanovil podmínky úhrady uvedenému léčivému přípravku tak, jak je blíže uvedeno v části „Podmínky úhrady“.

Vzhledem k těmto skutečnostem Ústav rozhodl, jak je uvedeno ve výrocích 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 ve lhůtě 15 dnů ode dne jeho doručení. O odvolání rozhoduje Ministerstvo zdravotnictví ČR. Odvolání nemá odkladný účinek.

Otisk úředního razítka

Mgr. Tatiana Švorcová v. r.
vedoucí Oddělení koordinace správních řízení
Státního ústavu pro kontrolu léčiv

Toto rozhodnutí nabylo právní moci dnem 5. 4. 2023
Vyhотовeno dne 13.4.2023

Za správnost vyhotovení: Klára Krkonošková BA (Hons)