

Stanovisko České společnosti pro trombózu a hemostázu (ČSTH) České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně k dokumentu se spisovou zn.: SUKLS172396/2020

Věc: Vyjádření ve zkrácené revizi systému úhrad léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky zařazenými do referenční skupiny č. 12/1 - léčiva k terapii nebo k profylaxi tromboembolických onemocnění, parenterální – nízkomolekulární hepariny – nižší síly určené především k profylaxi TEN.

V současnosti jsou nízkomolekulární hepariny (*Low Molecular Weight Heparin*, LMWH) s výhodou používány v preventivních i léčebných režimech u mnoha skupin pacientů. Některé rozdíly týkající se jednotlivých preparátů s LMWH mohou mít klinický význam a tím pádem nejsou zcela zaměnitelné (účinnost, délka působení, renální eliminace, dávkování u pacientů s renální insuficiencí, různou tělesnou hmotností, tolerance...). Budeme-li chtít porovnat jednotlivé preparáty s LMWH navzájem, je účelné zohlednit farmakodynamické vlastnosti, farmakokinetické vlastnosti, klinický efekt, indikace, toleranci, náklady a v neposlední řadě jednoduchost určování dávky. V mnoha klinických indikacích nemají LMWH alternativu v podobě jiné formy antikoagulační medikace v prevenci nebo terapii tromboembolické nemoci (TEN), např. u pacientů v pooperačním období, s nádorovým onemocněním, u gravidních žen s významným trombofilním stavem, u iniciační léčby akutní žilní trombózy a plicní embolie, jako součást léčby nestabilní anginy pectoris, infarktů myokardu nebo zajištění perkutánní koronární intervence (PCI). V současnosti jsou na trhu v České republice reálně k dispozici pro klinické použití přípravky: Clexane (enoxaparin, *Sanofi-Aventis*), Fraxiparine (nadroparin, *Aspen Pharma Trading Limited*), Zibor (bemiparin, *Menarini International Operations Luxembourg S.A.*). Jednotlivé přípravky mají odlišné využití v prevenci, resp. léčbě (viz SPC jednotlivých preparátů). Registrovaný preparát Fragmin (dalteparin, *Pfizer, spol. s r.o.*) není v České republice reálně dostupný.

SÚKL zahájil předmětnou zkrácenou revizi z důvodu stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady biologických léčivých přípravků INHIXA (enoxaparin, *Techdow Europe AB*), které jsou prvními podobnými přípravky ve skupině léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky zařazenými do referenční skupiny č. 12/1 - léčiva k terapii nebo k profylaxi tromboembolických onemocnění, parenterální - nízkomolekulární hepariny - nižší síly určené především k profylaxi TEN (rozhodnutí o stanovení VAPÚ-MC LP INHIXA sp. zn. SUKLS218990/2019 nabylo vykonatelnosti od 1. 10. 2019). Na základě informací od výrobců (*Sanofi-Aventis*, *Aspen*) byl však léčivý přípravek INHIXA na český trh uváděn až pět měsíců po stanovení jeho úhrady, a to pouze v malém objemu balení. Podle prodejních dat společnosti IQVIA se v období 10/2019 až 6/2020 prodalo celkem 692 663 kusů balení LMWH, z nichž podíl přípravku INHIXA byl pouze mezi 0 % - 0,01 %.

Z této statistiky je patrné, že držitel léčivého přípravku INHIXA porušil závazek dodávat léčivý přípravek na český trh po dobu 12 měsíců ode dne účinnosti stanovené výše a podmínek úhrady, který je podmínkou pro stanovení úhrady prvního podobného léčivého přípravku, jelikož od 1. 10. 2019 nezačal dodávat léčivé přípravky INHIXA na český trh. Z pozice odborné

veřejnosti jsme se s tímto výrobkem na trhu prakticky nesetkali, takže pokládáme za nemožné, že by mohl splnit závazek dodávat dostatečné množství přípravku INHIXA na český trh.

Pokud uvážíme, že by vstupem prvního podobného léčivého přípravku, který by nebyl na trhu reálně dostupný, došlo k deklarovanému snížení úhrady všech ostatních léčivých přípravků ze skupiny LMWH, došlo by tak de facto k umělému snížení úhrady za situace, kdy ke generické (biosimilární) soutěži ještě reálně nedochází.

Navíc z hlediska úhrad celou situaci komplikuje celosvětový prudký nárůst cen zdrojové látky (API) pro výrobu nízkomolekulárních heparinů a nefrakcionovaného heparinu, který je způsoben epidemií afrického moru prasat, který vedl k významnému snížení prasečí populace a tím nedostatku střevní mukózy prasat, ze které se API získává. Nárůstu cen API v porovnání s cenami z roku 2018 narostly o 141 %, a předpokládá se další nárůst v příštích letech až o 283 % z původních cen. SÚKL je povinen vzít v potaz, že snížení úhrad za současného zvyšování výrobních nákladů v dané skupině významně zkomplikuje výrobcům nadále dodávat léčivé přípravky ze skupiny LMWH na trh v České republice, čímž bude ohrožena dostupnost zcela zásadních léčivých přípravků. Navíc pro zajištění kvalitní péče je v klinické praxi nezbytné mít k dispozici širší spektrum léčivých přípravků na bázi LMWH.

Snížení úhrady a tím pádem i dopad na zvýšení doplatků může mít v konečném důsledku vliv i na dostupnost LMWH v České republice. Jak již výrobci dominantních forem LMWH v České republice deklarovali, při razantním snížení úhrady je jako výrobce léčivých přípravků referenční skupiny č. 12/1 postaven před těžkou volbou, zda dodávat léčivé přípravky s vysokým doplatkem za cenu snížení odbytu, nebo snížit cenu na úroveň, při které již je generována ztráta, nebo dodávky do České republiky ukončit a léčivé přípravky dodávat do jiných zemí. Sumárně by v dané skupině léčiv, vlivem snížení úhrady, došlo k velmi vysokým doplatkům pro pacienta (včetně biosimilárních léků) a tím k omezení dostupnosti zdravotní péče, což by v mnoha případech mohlo mít i fatální následky.

Z výše uvedených důvodů Česká společnost pro trombózu a hemostázu (ČSTH) České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně navrhuje, aby SÚKL předmětné správní řízení buď zastavil nebo učinil takové rozhodnutí, že k úpravě úhrady nedochází, protože na trhu není relevantní přípravek dostatečně k dispozici, a také proto, že se významně změnily výše uvedené podmínky na trhu (prudký nárůst cen zdrojové látky /API/). Rovněž je nutné konstatovat, že předmětnou úpravou by byla ohrožena dostupnost přípravků s LMWH pro pacienty v České republice.

za výbor ČSTH zpracoval: Doc. MUDr. Tomáš Kvasnička, CSc v.r.

Souhlas se stanoviskem vyjádřili:

Prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA (předseda České kardiologické společnosti)

Prof. MUDr. Richard Češka, CSc., FACP, FEFIM (předseda České internistické společnosti ČLS JEP)

Doc. MUDr. Debora Karetová, CSc. (předsedkyně České angiologické společnosti ČLS JEP)

Prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D. (předseda České společnosti pro aterosklerózu)