

## **Dodatek č. 51**

ke Smlouvě o poskytování a úhradě hrazených služeb  
č. 2E65M001 ze dne 28.12.2012 (dále jen „Smlouva“)  
(pro PLS - úhrada léčivými přípravky Victrelis, Incivo a Olysio)

uzavřené mezi smluvními stranami:

**Poskytovatel:** Nemocnice Pardubického kraje, a.s. - Pardubice  
**sídlo:** Pardubice, Kyjevská 44, PSČ 532 03  
**zastoupený:** MUDr. Tomáš Gottvald - člen představenstva  
Ing. Petr Rudzan - člen představenstva  
MUDr. Vladimír Ninger, Ph.D. - člen představenstva  
Ing. Eliška Tomšovská - ve věci Přílohy č. 2 ke Smlouvě  
**IČ:** 27520536 **IČZ:** 65-001-000  
(dále jen Poskytovatel)

a

**Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky, IČ 41197518**  
**sídlo:** Praha 3, Orlická 4/2020, PSČ 130 00  
**Regionální pobočka Hradec Králové, pobočka pro Královéhradecký a Pardubický kraj**  
**kterou zastupuje:**  
- ve věcech smluvních - Ing. Michal Provazník, ředitel RP VZP ČR Hradec Králové,  
pobočky pro Královéhradecký a Pardubický kraj  
- ve věci Přílohy č. 2 ke Smlouvě - Mgr. Marie Nosková, ředitelka odboru zdravotní péče  
RP VZP ČR Hradec Králové, pobočky pro Královéhradecký a Pardubický kraj  
**doručovací adresa RP VZP ČR:** Pardubice, Karla IV. 73, PSČ 530 02  
(dále jen Pojišťovna)

### **Článek I.**

Smluvní strany se v souladu s ustanovením § 17 odst. 5) věty šesté zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „ZVZP“) dohodly, že úhrada hrazených služeb poskytnutých pojištěncům Pojišťovny v souvislosti s **léčbou virové hepatitidy typu C genotypu HCV1, léčivým přípravkem (dále jen "LP") Victrelis, Incivo a Olysio** v období od 1. 1. 2015 do 31. 12. 2015 budou vykazovány a hrazeny v dohodnuté výši úhrady a při splnění stanovených indikačních kritérií, způsobem dále uvedeným v tomto Dodatku.

### **Článek II. Indikační omezení a kritéria**

**Léčivý přípravek (dále jen LP) Victrelis, ATC skupina J05AE, kód SÚKL 0185107, má indikační omezení pro úhradu "P":**

P: Boceprevir je hrazen v kombinaci s pegylovaným interferonem alfa a ribavirinem k terapii dospělých pacientů s kompenzovaným onemocněním jater s chronickou virovou hepatitidou C genotypu HCV 1:  
a) kteří nebyli dříve léčeni,

- b) kteří byli alespoň jednou neúspěšně léčeni kombinací pegylovaného interferonu alfa (2a nebo 2b) s ribavirinem po dobu alespoň 12 týdnů a při této léčbě prokázali náležitou compliance.

Účinnost léčby je vyhodnocena po 12 a 24 týdnech. Léčba je ukončena:

1. v 12 týdnu terapie, pokud má pacient hladinu HCV RNA vyšší nebo rovnou 100 IU/ml,
2. v 24 týdnu terapie, pokud má pacient detekovatelnou hladinu HCV-RNA.

Maximální délka terapeutického cyklu s boceprevirem je 48 týdnů.

Dle aktuálního SPC jsou terapeutické indikace LP Victrelis:

Victrelis je indikován k léčbě infekce chronickou hepatitidou C (CHC) genotypu 1 v kombinaci s peginterferonem alfa a ribavirinem u dospělých pacientů s kompenzovaným onemocněním jater, kteří nebyli dříve léčeni, nebo u kterých selhala předchozí léčba.

#### Podmínky schválení

Při splnění podmínek indikačního omezení "P", podmínky vyplývající z článku III odst. 2 a níže uvedených doplňkových kritérií (která vycházejí ze SPC LP Victrelis) **bude revizním lékařem schvalována úhrada léčby LP při splnění následujících podmínek, které musejí být uvedeny v žádosti o povolení preskripce:**

- pacient je starší 18 let,
- pacient neprodělal dosud žádnou protivirovou léčbu nebo pacient je po předchozí neúspěšné léčbě dvojkombinací pegylovaného interferonu alfa (2a nebo 2b) s ribavirinem (doloženo relevantní zdůvodnění ošetřujícího lékaře),
- pacient je infikován genotypem HCV1a,
- podepsaný souhlas pacienta s dodržováním léčebného režimu (poučení pacienta o zařazení do takto nákladné péče),
- pacient není aktivním uživatelem (resp. neúspěšně léčeným uživatelem) návykových látek, vč. alkoholu,
- je určen stupeň jaterní fibrózy; přípustné metody: jaterní biopsie, neinvazivní metody (transientní elastografie, ultrazvuková elastografie) dle dostupnosti,
- pacient aktuálně nemá a ani anamnesticky neměl dekompenzaci jaterní cirhózy,
- u pacientů s jaterní cirhózou musí jít o cirhózu Child A a pacient nesmí mít žádnou z kontraindikací podání pegylovaného interferonu či ribavirinu dle příslušných SPC,
- pacient nemá transplantovaná játra či jiné orgány (bezpečnost a účinnost LP Victrelis u těchto pacientů nebyla v registračních studiích zkoumána; SPC uvádí významné farmakokinetické interakce s imunosupresivní terapií),
- nejedná se o pacienta, u něhož již trojkombinace pegylovaného interferonu, ribavirinu a jiného přímo působícího virostatika selhala.

#### Postup při podávání žádosti v indikaci:

##### **Léčba dosud neléčené osoby:**

##### **NE-cirhotici**

- |  |                                    |
|--|------------------------------------|
| 1. žádost – 3 balení, týdny léčby 5-16           | bude vypsána před zahájením léčby  |
| 2. žádost – 3 balení, týdny léčby 17-28<br>léčby | bude vypsána mezi 13. a 17. týdnem |

K této žádosti musí ošetřující lékař přiložit výsledky HCV RNA z 8. a 12. týdne léčby.

- |  |                                    |
|--|------------------------------------|
| 3. žádost – 2 balení, týdny léčby 29 – 36<br>léčby | bude vypsána mezi 25. a 29. týdnem |
|--|------------------------------------|

K této žádosti musí ošetřující lékař přiložit výsledky z 9. a 25. týdne léčby, tj. HCV RNA detekovatelná v týdnu 9 a nedetekovatelná v týdnu 25.



### **Cirhotici**

1. žádost – 3 balení, týdny léčby 5-16                      bude vypsána před léčbou  
2. žádost – 3 balení, týdny léčby 17-28                      bude vypsána mezi 13. a 17. týdnem léčby

K této žádosti ošetřující lékař přiloží výsledky HCV RNA z 13. týdne (musí být Tý13 HCV RNA  $\leq$  100 IU/ml).

3. žádost – 3 balení, týdny léčby 29-40                      bude vypsána mezi 25. a 29. týdnem léčby

K této žádosti ošetřující lékař přiloží výsledky HCV RNA z 25. týdne (musí být Tý 25 HCV RNA nedetekovatelná).

4. žádost – 2 balení, týdny léčby 41-48                      bude vypsána mezi 37. a 41. týdnem léčby

K této žádosti ošetřující lékař přiloží výsledky HCV RNA z 37. týdne (není futility rule, ale důkaz, že nedošlo k virologickému breakthrough).

Dojde-li k **předčasnému ukončení** léčby kdykoliv v jejím průběhu a pacientovi nebude předepsán plný počet schválených balení Victrelisu (i při naplnění ukončovacích kritérií), tato skutečnost bude oznámena Pojišťovně a to takto:

- Na stejný formulář, jako jsou žádosti, se napíše stručné oznámení, že pacient NESPLNIL kritérium pro pokračování léčby nebo měl nežádoucí účinky a že jeho léčba byla ukončena v týdnu XX.
- Jednou větou se rovněž uvede skutečnost, že poslední schválená žádost číslo XXXXXX (kód VZP na iniciálním povolení) byla využita pouze pro X balení.

### **LP Incivo, ATC skupina J05AE11, kód SÚKL 0168506, má indikační omezení pro úhradu "P":**

P: Telaprevir je hrazen v kombinaci s pegylovaným interferonem alfa a ribavirinem k terapii dospělých pacientů s kompenzovaným onemocněním jater s chronickou virovou hepatitidou C genotypu HCV 1:

- a) kteří nebyli dříve léčeni,
- b) kteří byli alespoň jednou neúspěšně léčeni kombinací pegylovaného interferonu alfa (2a nebo 2b) s ribavirinem po dobu alespoň 12 týdnů a při této léčbě prokázali náležitou compliance.

Účinnost léčby je vyhodnocena po 4, 12, 24 a 36 týdnech. Léčba je ukončena:

1. ve 4. nebo 12. týdnu terapie, pokud má pacient hladinu HCV RNA vyšší než 1000 IU/ml,
2. v 24. nebo 36. týdnu terapie, pokud má pacient detekovatelnou hladinu HCV RNA.

Maximální délka terapeutického cyklu je 48 týdnů, přičemž telaprevir je podáván vždy pouze po dobu prvních 12 týdnů.

### **Dle aktuálního SPC jsou terapeutické indikace LP Incivo:**

Incivo v kombinaci s peginterferonem alfa a ribavirinem je určen k léčbě chronické hepatitidy C genotypu 1 u dospělých pacientů s kompenzovanou poruchou jater (včetně cirhózy):

- kteří dosud nebyli léčeni,
- kteří byli dříve léčeni interferonem alfa (pegylovaným nebo nepegylovaným) samostatně nebo v kombinaci s ribavirinem, včetně relabujících pacientů, pacientů, kteří na léčbu odpovídali částečně, a těch, kteří na léčbu neodpovídali.

### **Podmínky schválení**

Při splnění podmínek indikačního omezení "P", podmínky vyplývající z článku III odst. 2 a níže uvedených doplňkových kritérií (která vycházejí ze SPC LP Incivo) **bude revizním lékařem schvalována úhrada léčby LP při splnění následujících podmínek:**

11



- pacient je starší 18 let,
- pacient neprodělal dosud žádnou protivirovou léčbu nebo pacient je po předchozí neúspěšné léčbě dvojkombinací pegylovaného interferonu alfa (2a nebo 2b) s ribavirinem (doloženo relevantní zdůvodnění ošetřujícího lékaře),
- pacient je infikován genotypem HCV1a
- podepsaný souhlas pacienta s dodržováním léčebného režimu (poučení pacienta o zařazení do takto nákladné péče),
- pacient není aktivním uživatelem (resp. neúspěšně léčeným uživatelem) návykových látek, vč. alkoholu,
- je určen stupeň jaterní fibrózy; přípustné metody: jaterní biopsie, neinvazivní metody (transientní elastografie, ultrazvuková elastografie) dle dostupnosti,
- pacient aktuálně nemá a ani anamnesticky neměl dekompenzaci jaterní cirhózy,
- u pacientů s jaterní cirhózou musí jít o cirhózu Child A a pacient nesmí mít žádnou z kontraindikací podání pegylovaného interferonu či ribavirinu dle příslušných SPC,
- pacient nemá transplantovaná játra či jiné orgány (bezpečnost a účinnost LP Incivo u těchto pacientů nebyla v registračních studiích zkoumána; SPC uvádí významné farmakokinetické interakce s imunosupresivní terapií),
- nejedná se o pacienta, u něhož již trojkombinace pegylovaného interferonu, ribavirinu a jiného přímo působícího virostatika selhala.

Postup při podávání žádosti v indikaci:

**Léčba dosud neléčené osoby:**

Žádost se podává vždy na 3 balení, preskripce je uplatňována postupně po 1 balení na 1 recept.

O **předčasném ukončení** léčby se rozhoduje v týdnu 8 podle výsledku virémie v týdnu 4 a ošetřující lékař musí učinit následující:

Poskytovatel vždy odešle reviznímu lékaři Pojišťovny informaci o průběhu léčby následujícího znění: (na stejném formuláři s uvedením čísla již schválené žádanky)

1. HCV RNA v týdnu 4 neklesla pod 1000 IU/ml, léčba byla v týdnu 8 ukončena pro nedostatečnou virologickou odpověď, recept na třetí balení Incivo nebyl vydán.
2. HCV RNA v týdnu 4 poklesla pod 1000 IU/ml, léčba pokračuje, recept na třetí balení Incivo byl vydán.

**LP Olysio, ATC skupina J05AE14, kód SÚKL 0210009, má indikační omezení pro úhradu „P“:**

P: Simeprevir je hrazen v kombinaci s pegylovaným interferonem alfa a ribavirinem k léčbě dospělých pacientů s chronickou hepatitidou C:

- a) s infekcí vyvolanou genotypem HCV1a po vyloučení mutace Q80K,
- b) s infekcí vyvolanou genotypem HVC1b.

Maximální délka hrazené léčby je 12 týdnů. Léčba simeprevirem, pegylovaným interferonem a ribavirinem je ukončena, je-li hodnota HCV RNA ve 4 týdnu léčby vyšší nebo rovna 25 IU/ml.

Dle aktuálního SPC jsou terapeutické indikace LP Olysio:

Přípravek Olysio je indikován v kombinaci s dalšími léčivými přípravky pro léčbu chronické hepatitidy C (CHC) u dospělých pacientů (viz body 4.2, 4.4 a 5.1 příslušného SPC).

Pro virus hepatitidy C (HCV) s genotypově specifickou aktivitou viz body 4.4 a 5.1 příslušného SPC.



### Podmínky schválení

Při splnění podmínek indikačního omezení "P", podmínky vyplývající z článku III odst. 2 a níže uvedených doplňkových kritérií (která vycházejí ze SPC LP OLYSIO) **buď revizním lékařem schvalována úhrada léčby LP při splnění následujících podmínek:**

- pacient je starší 18 let,
- pacient neprodělal dosud žádnou protivirovou léčbu nebo pacient je po předchozí neúspěšné léčbě dvojkombinací pegylovaného interferonu alfa (2a nebo 2b) s ribavirinem (doloženo relevantní zdůvodnění ošetřujícího lékaře),
- pacient je infikován genotypem HCV 1b,
- pacient je infikován genotypem HCV1a – s doloženou absencí mutace Q80K, podepsaný souhlas pacienta s dodržováním léčebného režimu (poučení pacienta o zařazení do takto nákladné péče),
- pacient není aktivním uživatelem (resp. neúspěšně léčeným uživatelem) návykových látek, vč. alkoholu,
- je určen stupeň jaterní fibrózy; přípustné metody: jaterní biopsie, neinvazivní metody (transientní elastografie, ultrazvuková elastografie) dle dostupnosti,
- pacient aktuálně nemá a ani anamnesticky neměl dekompenzaci jaterní cirhózy,
- u pacientů s jaterní cirhózou musí jít o cirhózu Child A a pacient nesmí mít žádnou z kontraindikací podání pegylovaného interferonu či ribavirinu dle příslušných SPC,
- pacient nemá transplantovanou játra či jiné orgány (bezpečnost a účinnost LP Olysio u těchto pacientů nebyla v registračních studiích zkoumána; SPC uvádí významné farmakokinetické interakce s imunosupresivní terapií),
- nejedná se o pacienta, u něhož již trojkombinace pegylovaného interferonu, ribavirinu a jiného přímo působícího virostatika selhala.

### Postup při podávání žádosti v indikaci:

#### **Léčba dosud neléčené osoby:**

Žádost se podává vždy na **3 balení**, preskripce je uplatňována postupně po 1 balení na 1 recept.

O **předčasném ukončení** léčby se rozhoduje v týdnu 8 podle výsledku virémie v týdnu 4 a ošetřující lékař musí učinit následující:

Vždy odeslat reviznímu lékaři Pojišťovny informaci o průběhu léčby následujícího znění: (na stejném formuláři s uvedením čísla již schválené žádanky)

- HCV RNA v týdnu 4 neklesla pod 25 IU/ml (detekční limit metody PCR), léčba byla v týdnu 8 ukončena pro nedostatečnou virologickou odpověď, recept na třetí balení Olysio nebyl vydán
- HCV RNA v týdnu 4 poklesla pod 25 IU/ml, léčba pokračuje, recept na třetí balení Olysio byl vydán

*Poznámka: v indikaci dosud neléčené osoby by další léčba měla probíhat takto (nemá vliv na preskripci OLYSIO):*

- a) Osoby, které mají sérovou HCV RNA ve 4. a také ve 12. týdnu léčby nedetekovatelnou, by měly pokračovat v léčbě kombinací pegIFN + RBV do 24. týdne a tehdy by měla být léčba ukončena.*
- b) Osoby, které mají sérovou HCV RNA ve 12. týdnu detekovatelnou, by měly léčbu ve 12. týdnu ukončit.*

#### **Léčba opakovaně léčené osoby:**

V této indikaci není pro preparát Olysio žádná změna pravidel pro předčasné ukončení proti indikaci „neléčené osoby“. Postup proto bude stejný.

*Poznámka: v indikaci opakovaně léčené osoby by další léčba měla probíhat takto (nemá vliv na preskripci OLYSIO):*

- a) Relapseři při předchozí terapii mají být léčeni celkem 24 týdnů (12 týdnů trojkombinace pegIFN + RBV + Olysio a dalších 12 týdnů pegIFN + RBV) pokud je ve 12. týdnu léčby sérová HCV RNA nedetekovatelná.
- b) Parciální respondéři a null-respondéři mají být léčeni celkem 48 týdnů (12 týdnů trojkombinace pegIFN + RBV + Olysio a dalších 36 týdnů pegIFN + RBV) pokud je ve 12. týdnu léčby sérová HCV RNA nedetekovatelná.

### Článek III. Způsob vykazování a úhrady

1. Poskytnuté zdravotní služby budou vykazovány dle vyhlášky č. 134/1998 Sb., Seznamu zdravotních výkonů, ve znění pozdějších předpisů a dle Metodiky pro pořizování a předávání dokladů VZP ČR.
2. Smluvní strany se dohodly, že souhrnná maximální výše úhrady za LP Victrelis, Incivo a Olysio pro léčbu virové hepatitidy typu C předepisovaných na recept, poskytnutých v období od 1. 1. 2015 do 31. 12. 2015, nepřekročí částku **4 008 127 Kč** (slovy: čtyři miliony osm tisíc jedno sto dvacet sedm korun českých).
3. Na předepsaná léčiva dle Článku II. tohoto dodatku, schválená revizním lékařem, nebude uplatněn regulační mechanismus dle Přílohy č. 1 odd. C) odst. 2. bod 2.2 vyhlášky č. 324/2014 Sb. o stanovení hodnot bodů, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2015 (dále jen „vyhláška“).

### Článek IV.

1. Tento dodatek se stává nedílnou součástí Smlouvy.
2. Práva a povinnosti smluvních stran v tomto Dodatku neupravená se řídí Dodatkem č. 41 ke Smlouvě o poskytování a úhradě hrazených služeb č. 2E65M001, uzavřeným dne 10.2.2015.
3. Tento dodatek nabývá platnosti dnem jeho uzavření a účinnosti dnem 1. 1. 2015.
4. Dodatek se uzavírá do 31. 12. 2015.
5. Dodatek je vyhotoven ve dvou stejnopisech, z nichž každá smluvní strana obdrží jedno vyhotovení.
6. Smluvní strany svým podpisem stvrzují, že tento dodatek Smlouvy byl uzavřen podle jejich svobodné vůle a že souhlasí s jeho obsahem.

