

D o d a t e k č. 43**ke Smlouvě o poskytování a úhradě hrazených služeb
č. 2A05M003 (dále jen „Smlouva“)**

(pro PLS - úhrada léčivými přípravky Victrelis, Incivo a Olysio)

uzavřené mezi smluvními stranami

Poskytovatel: Fakultní nemocnice v Motole
sídlo: Praha 5, V Úvalu 84, PSČ 150 06
zastoupený: JUDr. Ing. Miloslav Ludvík, MBA
funkce: ředitel
IČO: 00064203 **IČZ:** 05002000
 (dále jen Poskytovatel)

a

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky, IČO 41197518,

sídlo: Praha 3, Orlická 4/2020, PSČ 130 00
zastoupená: Ing. Markéta Benešová
funkce: vedoucí Oddělení správy smluv
 Regionální pobočky Praha, pobočky pro Hl. m. Prahu
 a Středočeský kraj
doručovací adresa: Na Perštýně 6, 110 01, Praha 1
 (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 týdnů terapie, pokud má pacient hladinu HCV RNA vyšší nebo rovnou 100 IU/ml,
2. v 24 týdnů 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 HCV 1a,
- 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 bude vypsána mezi 13. a 17. týdnem léčby
- K této žádosti musí ošetřující lékař přiložit výsledky HCV RNA z 8. a 12. týdne léčby.
3. žádost – 2 balení, týdny léčby 29 – 36 bude vypsána mezi 25. a 29. týdnem léčby
- 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:**

- 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 1a
- 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 HCV1b.

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) **bude 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 transplantovaná 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):

- 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.*
- 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):

- 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.*
- Parciální responderi a null-responderi 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

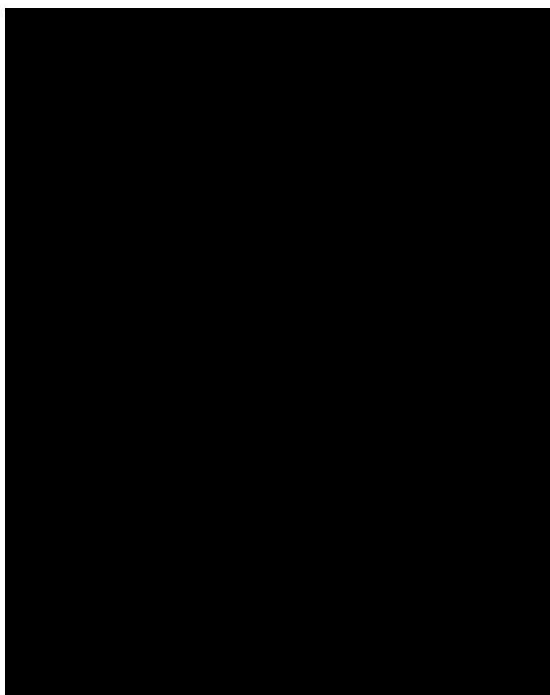
1. Poskytnuté zdravotní služby budou vykazovány dle vyhlášky č. 134/1998 Sb., Seznamu zdravotních výkonů, ve znění pozdějších předpisů a dle Metodiky pro pořizování a předávání dokladů VZP ČR.

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 **4 628 595,- Kč** (slovy: čtyři miliony šestset dvacet osm tisíc pětset devadesát pět 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 bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2015 (dále jen „vyhláška“).

Článek IV.

1. Tento dodatek se stává nedílnou součástí Smlouvy.
2. Tento Dodatek nahrazuje **Dodatek č. 42 ze dne 13. 7. 2015** v plném rozsahu.
3. Práva a povinnosti smluvních stran v tomto Dodatku neupravená se řídí Dodatkem č. 31 ke Smlouvě o poskytování a úhradě hrazených služeb č. 2A05M003, uzavřeným dne 9. 2. 2015.
4. Tento dodatek nabývá platnosti dnem jeho uzavření a účinnosti dnem 1. 1. 2015.
5. Dodatek se uzavírá do 31. 12. 2015.
6. Dodatek je vyhotoven ve dvou stejnopisech, z nichž každá smluvní strana obdrží jedno vyhotovení.
7. Smluvní strany svým podpisem stvrzují, že tento dodatek Smlouvy byl uzavřen podle jejich svobodné vůle a že souhlasí s jeho obsahem.

V Praze dne **17. VII. 2015**



20-07-2015

V Praze dne



.....

ve