



Vyvěšeno dne: 10. 9. 2025

Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem Šrobárova 49/48, 100 00 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“), ve správním řízení provedeném dle ustanovení § 39f, § 39g a § 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 67 a násl., § 140 a § 144 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“) vydává toto

ROZHODNUTÍ

Ústav ve správním řízení o **stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady** ze zdravotního pojištění léčivého přípravku:

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu
0263643	OCTAPLAS LG	45-70MG/ML INF PSO LQF 1+1X190ML VAK

zahájeném dne 7. 11. 2024 na základě žádosti společnosti:

Octapharma (IP) SPRL

IČ: 0675901443

Route de Lennik 451, 1070 Anderlecht,

Belgické království

Zastoupena:

Octapharma CZ s.r.o.

IČ: 28194977

Dělnická 213/12, 170 00 Praha 7

(dále jen „žadatel“ nebo „Octapharma“)

vedeném pod sp. zn. SUKLS287749/2024, vedle žadatele, s těmito účastníky řízení

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna,

IČ: 47672234

Jeremenkova 161/11, 703 00 Ostrava - Vítkovice

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 63830515

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: 63830515

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: 63830515

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: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha - Žižkov

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky,

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 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 - Žižkov

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 – Žižkov

a provedeném dle ustanovení § 39a, § 39b a § 39c zákona o veřejném zdravotním pojištění

1. léčivému přípravku:

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu
0263643	OCTAPLAS LG	45-70MG/ML INF PSO LQF 1+1X190ML VAK

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění **nestanovuje maximální cenu**

2. léčivý přípravek:

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu
0263643	OCTAPLAS LG	45-70MG/ML INF PSO LQF 1+1X190ML VAK

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **nezařazuje do žádné skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků,**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 15 odst. 6 písm. d) ve spojení s ustanovením § 15 odst. 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto léčivému přípravku **úhradu ze zdravotního pojištění nepřiznává.**

Odůvodnění

Dne 7. 11. 2024 byla Ústavu doručena žádost účastníka Octapharma o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivého přípravku:

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu
0263643	OCTAPLAS LG	45-70MG/ML INF PSO LQF 1+1X190ML VAK

(dále jen „LP OCTAPLAS LG“)

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení, které Ústav vede pod sp. zn. SUKLS287749/2024.

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 Ústav obdržel níže uvedené podání žadatele.

Dne 18. 11. 2024 Ústav pod č. j. sukl296456/2024 obdržel podání žadatele, ve kterém doplňuje svou žádost.

Ústav vzal podání na vědomí a blíže se k němu vyjadřuje v příslušných částech tohoto dokumentu.

Dne 27. 11. 2024 Ústav vložil do spisu pod č. j. sukl307773/2024 cenové reference a podklady pro stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady.

Dne 20. 1. 2025 Ústav požádal o zpracování odborného stanoviska Společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof k otázce ověření léčebného postupu uplatňovaného v rámci urgentní přednemocniční péče u pacientů v hemoragickém nebo traumatickém šoku (č. j. sukl24561/2025).

Dne 2. 3. 2025 Ústav pod č. j. sukl78224/2025 obdržel odborné stanovisko Společnosti urgentní medicíny a medicíny katastrof k otázkách položeným Ústavem ve výše uvedené žádosti.

Ústav vzal podání na vědomí a blíže se k němu vyjadřuje v příslušných částech tohoto dokumentu.

Dne 24. 3. 2025 Ústav vydal hodnotící zprávu (HZ), č. j. sukl103749/2025, ve které po provedeném zhodnocení žádosti a na základě posouzení shromážděných důkazů konstatoval, že pro hodnocený LP OCTAPLAS LG nejsou splněny podmínky pro stanovení úhrady ze zdravotního pojištění, neboť jeho použití v uvedené indikaci nesplňuje podmínku účelné terapeutické intervence. Zároveň ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení o ukončení zjišťování podkladů, č. j. sukl103798/2025, ze dne 24. 3. 2025. Současně byli účastníci řízení 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 obdržel následující podání.

Dne 27. 3. 2025 Ústav pod č. j. sukl107943/2025 obdržel žádost účastníka Octapharma o přerušení předmětného správního řízení na dobu 30 dnů, případně do doby předložení podkladů, pokud tato okolnost nastane dříve. Důvodem žádosti bylo obstarání a předložení relevantních podkladů, které by umožnily úhradu posuzovanému léčivému přípravku přiznat.

Dne 27. 3. 2025 Ústav usnesením č. j. sukl108154/2025 předmětné správní řízení dle požadavku žadatele přerušil do 30. 4. 2025.

Dne 7. 4. 2025 Ústav pod č. j. sukl121066/2025 obdržel odborné stanovisko České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP (ČSARIM), ve které nesouhlasí se závěry HZ a uvádí, že význam posuzovaného přípravku přesahuje i do nemocnic, kde občas existují stavy potřeby podat plazmu v co nejkratší době. Pohled na přínos LP OCTAPLAS LG je nutno dle odborné společnosti vnímat optikou prakticky okamžité dostupnosti podat plazmu, a nikoliv srovnáním s FFP či jinými přípravky s obsahem plazmy. Reálná potřeba je odhadovaná na cca 100-150 balení/ rok, což je v kontextu nákladů na zdravotní péči u kritických stavů částka minimální.

K tomu Ústav v první řadě uvádí, že v rámci správního řízení o stanovení výše a podmínek úhrady se posuzují pouze přípravky podávané v ambulantní, popř. přednemocniční péči, ne přípravky podávané za hospitalizace. Klinické hodnocení provedené v hodnotící zprávě nezpochybňuje benefit posuzovaných LP OCTAPLAS LG POWDER z hlediska okamžité dostupnosti plazmy, jako hotového přípravku, bez potřeby další doby na přípravu finální lékové formy. Proces stanovení výše a podmínek úhrady se však řídí jistými legislativní požadavky, nezbytnými pro konečné přiznání úhrady, které musí být naplněny. Tyto legislativní požadavky se týkají jednak klinické evidence (která byla akceptována), tak i farmakoekonomického hodnocení. Předložené klinické podklady v dostatečné míře neprokázaly kvantitativně vyšší klinický benefit posuzovaného léčivého přípravku oproti komparátoru (fibrinogen + krystaloidy) v navrhované indikaci, proto Ústav akceptoval minimálně obdobnou účinnost s identifikovaným komparátorem (fyziologický roztok + fibrinogen). Na základě farmakoekonomického hodnocení nebyl však LP OCTAPLAS LG POWER v předmětné indikaci oproti komparátoru, kterým je podání roztoku krystaloidů (LP PLASMALYTE) a fibrinogenu vyhodnocen jako nákladově efektivní intervence, blíže viz kapitola „Analýza nákladové efektivity“, a proto mu nebyla úhrada přiznána.

Dne 14. 4. 2025 Ústav pod č. j. sukl133133/2025 (duplicitně pod č. j. sukl133360/2025) obdržel podání České hematologické společnosti ČLS JEP (ČHS) ze dne 8. 4. 2025, ve kterém nesouhlasí se závěrem nepřiznání úhrady. ČHS uvádí, že dostupnost tohoto přípravku je do 3-5 minut, a to jak v přednemocniční péči, tak ve vysoce urgentních stavech, může okamžitě ovlivnit krvácení a hemostatickou rovnováhu s výrazným dopadem na klinický výsledek. Proto je přípravek již rutinně v urgentních situacích využíván. Podání fibrinogenu a náhradního roztoku nelze využít jako vhodný komparátor. Podání aktivovaného faktoru VII je nekompletním zásahem, který zastavuje krvácení, ale ve finále může vést k dalším komplikacím nehledě na cenu preparátu.

K tomu Ústav uvádí, že volba komparátoru pro posuzovanou indikaci se opírá o to, že se jedná o terapeutický postup, který je v terapii daného onemocnění cílové skupiny pacientů (pacienti v traumatickém nebo hemoragickém šoku s rozvojem traumatem-indukované koagulopatie, kde je předpokládán transport do nemocnice delší než 20 min a kde není ihned k dispozici plná krev nebo rozmražená plazma) přijímán jako obvyklý pro dané stadium onemocnění a linii léčby a je současně hrazen z prostředků zdravotního pojištění v ČR. Platí přitom, že výběr komparátoru musí být řádně odůvodněn, tzn. musí být v souladu s postavením v algoritmu léčby, doporučenými postupy, příp. stanoviskem expertů a dalšími podklady. V předmětném správním řízení žadatel identifikoval jako relevantní komparátor podání fyziologického roztoku a fibrinogenu (v přednemocniční péči v ČR) a Ústav tento výběr potvrdil, protože je v souladu s klinickými doporučeními pro léčbu život ohrožujícího krvácení v přednemocniční péči, pokud není k dispozici plná krev nebo rozmražená plazma¹. Použití plné krve není v ČR zatím plošně rozšířeno, s ohledem na specifické logistické požadavky je vyhrazeno pouze pro některá centra letecké záchranné služby⁷. Z logistických důvodů rovněž není v přednemocniční péči používána rozmražená plazma (požadavky na skladování, rozmrazování, časová prodleva před aplikací). Ústav si je vědom kvalitativních rozdílů mezi lyofilizovanou plazmou a roztoky krystaloidů + fibrinogenu, ale na základě odborného hodnocení nebylo zjištěno, že se v klinické praxi v přednemocniční péči standardně používá plná krev nebo rozmražená plazma, které jsou lyofilizované plazmě kvalitativně bližší.

Dne 24. 4. 2025 Ústav pod č. j. sukl151489/2025 obdržel opětovnou žádost účastníka Octapharma o přerušení předmětného správního řízení na dobu 30 dnů, případně do doby předložení podkladů, pokud tato okolnost nastane dříve. Účastník Octapharma uvedl stejné důvody jako ve své předchozí žádosti, tedy obstarání a předložení relevantních podkladů, které by umožnily úhradu posuzovanému léčivému přípravku přiznat.

Dne 28. 4. 2025 Ústav usnesením č. j. sukl157904/2025 předmětné správní řízení dle požadavku žadatele přerušil do 3. 6. 2025.

Dne 21. 5. 2025 Ústav pod č. j. sukl191181/2025 obdržel odborné stanovisko ČSARIM ze dne 20. 5. 2025, ve kterém formuluje výhrady ke srovnání LP OCTAPLAS LG s kombinací balancovaných krystaloidů a fibrinogenu a považuje je z klinického hlediska za nevhodné. Odborná společnost dále uvádí, že krystaloidy nenahrazují koagulační faktory a fibrinogen řeší pouze jednu složku hemostázy. Naproti tomu plazma představuje komplexní substituční terapii zahrnující veškeré koagulační faktory a antikoagulační proteiny. Podání lyofilizované plazmy není klinicky zaměnitelné za podání krystaloidů a fibrinogenu a tyto modality nelze považovat za rovnocenné z hlediska účinnosti ani terapeutického cíle.

K tomu Ústav uvádí, že si je vědom kvalitativních rozdílů mezi lyofilizovanou krevní plazmou a kombinací balancovaných krystaloidů a fibrinogenu pro použití při resuscitaci a léčbě hemoragického šoku v podmínkách, kde krev nebo čerstvě zmrazená plazma nejsou dostupné. Dle platných klinických doporučení však byl jako relevantní komparátor, tj. klinický postup standardně uplatňovaný v rámci klinické praxe v ČR (přednemocniční urgentní péče), identifikována kombinace krystaloidy + fibrinogen. Jak Ústav uvádí výše, použití plné krve a rozmražené plazmy v přednemocniční urgentní péči, není standardním postupem.

Přínos a význam LP OCTAPLAS LG spočívá dle ČSARIM v možnosti okamžitého podání bez nutnosti rozmražení, což je v kontextu přednemocniční resuscitační péče jeden z klíčových faktorů ovlivňující přežití.

K tomu Ústav uvádí, že nerozporuje benefit okamžitého použití lyofilizované plazmy v přednemocniční péči, ale v procesu stanovení výše a podmínek úhrady se musí řídit platnou legislativou, jak je blíže uvedeno výše.

Použití cost-minimization analysis považuje ČSARIM za metodologicky problematické. Tento typ analýzy předpokládá, že porovnané intervence mají shodnou účinnost a bezpečnost, což v tomto případě neplatí. Správný přístup by vyžadoval cost-effectiveness analýzu s ohledem na přežití a QALYs. Cost-minimization je přípustná pouze tehdy, pokud je prokázána jednoznačná terapeutická rovnocennost, což v tomto případě doloženo nebylo.

K tomu Ústav uvádí, že na základě dostupné evidence může konstatovat alespoň obdobnou účinnost a bezpečnost LP OCTAPLAS LG POWDER ve srovnání se standardní péčí (podání krystaloidů) - viz kapitola „Komparativní účinnost a bezpečnost“. Klinická data kvantifikující vyšší benefit posuzovaného LP oproti komparátoru nebyla předložena. Použití analýzy typu cost-minimization proto Ústav považuje za metodicky správně zvolenou ze strany žadatele a akceptuje ji.

Závěrem ČSARIM dodává, že použití lyofilizované plazmy v přednemocniční péči podporují i odborná stanoviska ČSARIM, SUMMK, ČHS a dalších odborných společností. V zahraničí je lyofilizovaná plazma standardně využívána zejména v armádní medicíně a v těžce přístupných oblastech.

K tomu Ústav opětovně uvádí, že akceptuje klinický přínos lyofilizované plazmy oproti použití krystaloidů a fibrinogenu, ale v rámci správného řízení nebyly naplněny legislativní požadavky pro stanovení výše a podmínek úhrady, jak je blíže uvedeno výše.

Dne 27. 5. 2025 Ústav pod č. j. sukl202175/2025 obdržel v pořadí již třetí žádost účastníka Octapharma o přerušení předmětného správního řízení na dobu 30 dnů, případně do doby předložení podkladů, pokud tato okolnost nastane dříve. Účastník Octapharma uvedl stejné důvody jako ve svých předchozích žádostech.

Dne 30. 5. 2025 Ústav usnesením č. j. sukl208647/2025 předmětné správní řízení dle požadavku žadatele přerušil do 3. 7. 2025.

Dne 4. 7. 2025 Ústav pod č. j. sukl268518/2025 obdržel podání žadatele, ve kterém požádal Ústav o vydání jednoznačného stanoviska k tomu, jak nahlíží na hodnocení účinnosti a bezpečnosti LP OCTAPLAS LG v kontextu navrhovaných podmínek úhrady. Žadatel považuje text v HZ za nejednoznačný a vyjasnění textu je nezbytné pro jeho další postup. Konkrétně se jedná o objasnění toho, zda Ústav považuje benefit včasného podání lyofilizované plazmy v přednemocniční péči za prokázaný a zda pro stanovení výše a podmínek úhrady LP OCTAPLAS LG postačí pouze snížit návrh výše jeho úhrady tak, aby v porovnání s komparátorem v podobě krystaloidů spolu s fibrinogenem dosahoval nižší či shodné výše nákladů.

K tomu Ústav uvádí, že nerozporuje klinický přínos lyofilizované plazmy při použití v neodkladné přednemocniční péči u pacientů v traumatickém nebo hemoragickém šoku s rozvojem traumatem-indukované koagulopatie, kde je předpokládán transport do nemocnice delší než 20 min a kde není ihned k dispozici plná krev nebo rozmražená plazma. Její účinnost a bezpečnost je ověřena dlouholetým užíváním v prostředí vojenské medicíny a v zahraničí i v civilním lékařství. Pro účely stanovení výše a podmínek úhrady je však nezbytné nejen prokázat klinický benefit (srovnatelný nebo vyšší oproti komparátoru), ale také nákladovou efektivitu. Shromážděná klinická data neumožňují kvantifikovat vyšší klinický přínos oproti relevantnímu komparátoru v prostředí klinické práce v ČR (roztoky krystaloidu + fibrinogen), proto Ústav akceptoval minimálně obdobnou účinnost. V rámci farmakoekonomické

analýzy však nebyla prokázána nákladová efektivita, proto posuzovanému léčivému přípravku nemohla být přiznána úhrada.

Dne 7. 7. 2025 Ústav vyrozuměl účastníky řízení, že ode dne 4. 7. 2025 pokračuje v předmětném správním řízení.

Dne 11. 7. 2025 Ústav pod č. j. sukl279947/2025 obdržel v pořadí již čtvrtou žádost účastníka Octapharma o přerušení předmětného správního řízení na dobu 30 dnů, případně do doby předložení podkladů, pokud tato okolnost nastane dříve, a to ze stejných důvodů, jako uvedl ve své první žádosti o přerušení správního řízení.

Dne 15. 7. 2025 Ústav usnesením č. j. sukl281343/2025 předmětné správní řízení dle požadavku žadatele přerušil do 19. 8. 2025.

Dne 21. 8. 2025 Ústav vyrozuměl účastníky řízení, že ode dne 20. 8. 2025 pokračuje v předmětném správním řízení.

Ústav shromáždil pro rozhodnutí zejména tyto podklady:

1. Blatný, J. et al. Diagnostika a léčba život ohrožujícího krvácení u dospělých pacientů v intenzivní a perioperační péči. Česko-slovenský mezioborový doporučený postup.
2. SmPC LP. SÚKL: Databáze registrovaných léčivých přípravků, SLP a PZLÚ [8.1.2025]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/.
3. Škola, J. & Černý, V. Trauma-induced coagulopathy - pathophysiology, diagnostics and treatment. *Anesteziol. Intenziv. Medicína* **34**, 157–164 (2023).
4. Rossaint, R. et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. *Crit. Care* **27**, 80 (2023).
5. Indications de transfusion de plasmas lyophilisés (PLYO) Chez un patient en choc hémorragique Ou a risque de transfusion massive en milieu civil (adulte, enfant et nouveau-né), RPP de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation en association avec : SFMU, ADARPEF, CARO, CNCRH, CTSA, EFS, GFRUP, GIHP, SSA, 2020, dostupné z: <https://sfar.org/download/indications-de-transfusion-de-plasmas-lyophilises-plyo-chez-un-patient-en-choc-hemorragique-ou-a-risque-de-transfusion-massive-en-milieu-civil-adulte-enfant-et-nouveau-ne/?wpdmdl=30312&refresh=677f7e3a728421736408634>.
6. Matějovič, M. et al. Intravenous fluid therapy in acutely ill patients for non-intensivists. *Vnitř. Lékařství* **65**, 187–192 (2019).
7. Bláha, J. et al. Použití plné krve u pacientů se život ohrožujícím krvácením v důsledku traumatu: souhrn a konsenzus jednání mezioborového panelu. *Anesteziol. Intenziv. Medicína* **35**, 127–130 (2024).
8. MEZIBOROVÉ STANOVISKO (evidenční číslo ČSARIM: 30/2023) POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU OCTAPLAS LG POWDER, ČESKÁ SPOLEČNOST ANESTEZIOLOGIE, RESUSCITACE A INTENZIVNÍ MEDICÍNY ČLS JEP.
9. Jost D et al., Prehospital Lyophilized Plasma Transfusion for Trauma-Induced Coagulopathy in Patients at Risk for Hemorrhagic Shock A Randomized Clinical Trial, *JAMA*, 2022.
10. Crombie, N. et al. Resuscitation with blood products in patients with trauma-related haemorrhagic shock receiving prehospital care (RePHILL): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Haematol.* **9**, e250–e261 (2022).
11. Mitra, B. et al. Pre-hospital freeze-dried plasma for critical bleeding after trauma: A pilot randomized controlled trial. *Acad. Emerg. Med.* **30**, 1013–1019 (2023).
12. Pusateri, A. E. et al. Association of Prehospital Plasma Transfusion With Survival in Trauma Patients With Hemorrhagic Shock When Transport Times Are Longer Than 20 Minutes: A Post Hoc Analysis of the PAMPer and COMBAT Clinical Trials. *JAMA Surg.* **155**, e195085 (2020).
13. Sperry, J. L. et al. Prehospital Plasma during Air Medical Transport in Trauma Patients at Risk for Hemorrhagic Shock. *N. Engl. J. Med.* **379**, 315–326 (2018).

14. Moore, H. B. et al. Plasma-first resuscitation to treat haemorrhagic shock during emergency ground transportation in an urban area: a randomised trial. *Lancet Lond. Engl.* **392**, 283–291 (2018).
15. Oakeshott, J. E., Griggs, J. E., Wareham, G. M. & Lyon, R. M. Feasibility of prehospital freeze-dried plasma administration in a UK Helicopter Emergency Medical Service. *Eur. J. Emerg. Med.* **26**, 373–378 (2019).
16. Peng, H. T., Singh, K., Rhind, S. G., Da Luz, L. & Beckett, A. Dried Plasma for Major Trauma: Past, Present, and Future. *Life* **14**, 619 (2024).
17. Rozhodnutí ve společném řízení o změně výše a podmínek úhrady léčivých přípravků zařazených do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků - lidské plazmatické proteiny vedeném pod sp. zn. SUKLS273885/2017 ze dne 15. 1. 2018, které nabylo právní moci dne 6. 2. 2018.

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

HODNOCENÍ KLINICKÉHO PŘÍNOSU

Charakteristika léčivého přípravku

LP OCTAPLAS LG je krevní derivát. Jedná se o plazmu ošetřenou procesem solvent-detergent, která následně prochází lyofilizací. Obsah a zastoupení proteinů plazmy zůstává ve finálním přípravku na srovnatelné úrovni s obsahem a zastoupením těchto součástí v surovém materiálu FFP („fresh frozen plasma“), tj. 45-70 mg/ml, hlavní proteiny plazmy se všechny nacházejí v rámci referenčních rozsahů pro zdravé dárce krve. Přípravek disponuje stejnou klinickou aktivitou jako průměrná jednotka FFP od jednoho dárce, ale je více standardizován. OCTAPLAS LG POWDER je dodáván jako prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok. Výhodou je uchování při pokojové teplotě. Rekonstituce probíhá rovněž při pokojové teplotě.²

LP OCTAPLAS LG má shodné farmakodynamické, farmakokinetické vlastnosti a stejný bezpečnostní profil jako FFP².

Indikace a cílová populace posuzované v tomto správním řízení

Posuzovanou indikací je použití v rámci přednemocniční neodkladné péče zdravotnické záchranné služby u pacientů v traumatickém nebo hemoragickém šoku s rozvojem traumatem-indukované koagulopatie, kde je předpokládán transport do nemocnice delší než 20 min a kde není ihned k dispozici plná krev nebo rozmražená plazma.

Navrhované podmínky úhrady jsou užší než registrované indikace dle SmPC.²

Zároveň žadatel požaduje preskripční omezení „C1“ – tedy omezení použití jen pro přednemocniční neodkladnou péči.

Postavení posuzovaného léčivého přípravku v klinické praxi

Charakteristika onemocnění

Úrazy představují globálně významnou příčinu morbidit i mortality populace. V České republice a Evropské unii se v roce 2020 úrazy podílely na úmrtnosti z 2,9 %, resp. 3,0 %. Traumatem indukovaná koagulopatie (Trauma-Induced Coagulopathy, TIC) je komplexní porucha krevní srážlivosti zahrnující řadu patofyziologických mechanismů. TIC je přítomná u 25 % pacientů se závažným úrazem a je spojena s 35 – 50 % mortalitou. Pacienti s TIC vykazují více dnů hospitalizace a umělé plicní ventilace (UPV), častěji vyžadují masivní transfuzi a trpí častějším výskytem syndromu multiorgánové dysfunkce. Včasná diagnóza a terapie TIC zlepšuje výsledek léčby. Efekt TIC na hemostázu je typicky charakterizován snížením koagulace v časných hodinách po úrazu (časná TIC), který následně po dosažení kontroly zdroje krvácení přechází do fáze hyperkoagulace s rizikem vzniku tromboembolické nemoci a/nebo mikrotrombóz s následným orgánovým selháním (pozdí TIC)³.

Úrazy spojené s masivní ztrátou krve (život ohrožujícímu krvácení, ŽOK) mohou vést k rozvoji hemoragického šoku a vyžadují bezodkladné řešení, aby se zamezilo dalším ztrátám krve, celkovému selhání organismu a smrti. Základními třemi medicínskými kroky jsou: zabránění hypotenzi, hypoxii a hypotermii.

Postavení přípravku v managementu léčby

Základní léčebný postup u ŽOK je identifikace zdroje krvácení a jeho včasné ošetření, náhrada cirkulujícího objemu, podpora koagulace a cílená terapie průvodní nebo vyvolávací příčiny koagulační poruch a podpora či náhrada orgánových funkcí. Základní opatření představují kontrola krvácení, obnovení či udržení tkáňové perfuze (léčba šoku, adekvátní ventilace a oxygenace, analgezie, prevence a léčba hypotermie) a primární transport do traumacentra. Čas mezi úrazem a dosažením kontroly krvácení má být co nejkratší, neměl by přesahovat 60 minut^{1,3,4}.

Hlavním nebezpečím pro pacienta při masivním krvácení není ztráta krve, ale vyčerpání faktorů krevního srážení. Podání plazmy má, kromě vlivu na koagulaci, také objemový účinek a potenciálně též chrání proti degradaci endoteliálního glykokalyxu. Právě v důsledku velké ztráty krve dochází ke zředění srážecích faktorů, a tak i ke ztrátě plazmy. Proto je takovým pacientům vhodné podávat čerstvě mraženou plazmu. Podání pouze krystaloidů pro náhradu objemu v případě ŽOK je většinou nedostatečné. Krystaloidy však velmi rychle unikají do extravazálního prostředí a jejich ovlivnění cirkulujícího objemu tak minimální, ale také při poškození endotelu a glykokalyxu velký únik tekutin extravazálně vede k dalšímu negativnímu ovlivnění mikrocirkulace. Pokud jsou krystaloidy podávány v rámci terapie velké krevní ztráty, je nutné podat velké množství (až trojnásobné množství na objem ztráty). To může mít za následek přetížení oběhu a následný otok plic a mozku.^{3,4}

Mezinárodní doporučení

Současná mezinárodní doporučení akceptují podporu koagulace v přednemocniční urgentní péči založenou na krevní plazmě.

Evropská doporučení nedávají jednotná doporučení pro použití konkrétního typu krevních přípravků (čerstvě zmražená plazma, lyofilizovaná plazma) v pre-nemocniční péči, protože terapeutické postupy v jednotlivých zemích jsou ovlivněny logistickými a ekonomickými možnostmi a dostupností krevních přípravků. Upozorňují však na logistický benefit lyofilizované plazmy oproti mražené v případě urgentní přednemocniční péči. Samotná plazma není schopna korigovat hypofibrinogenemii.⁴

K dispozici jsou také **doporučení Francouzské společnosti pro anestezii a resuscitaci a Francouzské společnosti urgentní medicíny, která uvádí, že lyofilizovaná plazma se doporučuje jako součást masivního transfuzního protokolu ke snížení morbidit a mortality u pacientů s hemoragickým šokem nebo s rizikem hemoragického šoku**; doporučuje se během lékařského transportu, pokud je doba transportu do nejbližší nemocnice déle než 20 minut. Francouzská doporučení pro použití lyofilizované plazmy v urgentní péči, její účinnost a bezpečnost dokládají s odkazem na klinické studie provedené se zmraženou plazmou uvedené níže.⁵

Česká klinická praxe

Česká doporučení¹ uvádí, že v rámci přednemocniční urgentní péče se pro léčbu ŽOK standardně používá kombinace krystaloidů (balancované krystaloidy) a fibrinogenu. Důvodem je, že tyto přípravky nevyžadují speciální skladovací podmínky a je možné je připravit k rychlému podání pacientovi. Hlavním cílem při podání krystaloidních roztoků je náprava dehydratace a udržení konstantního množství iontů. LP PLASMAALYTE má osmolaritu blízkou osmolaritě krevní plazmy a obsah iontů a látek v něm se blíží fyziologickému obsahu látek v plazmě. Fibrinogen je prvním koagulačním faktorem, jehož hladina během krvácení klesá na úroveň negativně ovlivňující hemostázu. Podání fibrinogenu (ve formě fibrinogenového koncentrátu) v dávce 3 – 4 g je indikováno, i pokud se předpokládá jeho deficit i bez znalosti aktuální hladiny, právě v přednemocniční urgentní péči. Samotná plazma

nebo plazmatické LP nejsou schopny korigovat hypofibrinogenemii, proto se k nim v rámci resuscitační péče musí přidávat fibrinogenový koncentrát.^{1,3,6}

U pacientů v hemoragickém šoku je možné použít i plnou krev, nicméně ta je k dispozici v ČR pouze v rámci letecké záchranné služby. Hlavní biologický přínos včasného podání plné krve u dospělých pacientů se život ohrožujícím krvácením při závažném traumatu může být v její komplexitě (náhrada objemu, transport kyslíku, prokoagulační a koagulační aktivita), ve snadnosti jejího použití zejména v přednemocničních podmínkách, případně na urgentních příjmech nemocnic. Problémem je náročnost výroby plné de leukotizované univerzální krve (zařízení transfúzní služby) a omezený počet dárců.⁷

Posuzovaný léčivý přípravek se vyrábí pouze z plazmy typu ABO, obsahuje určité množství fibrinu a koagulační faktory, které podporují koagulační mechanismy při hemoragickém šoku. Vzhledem k tomu, že plazmu dárců AB lze použít univerzálně, umožňuje to rychlé a bezpečné podání všem pacientům bez nutnosti testování shody krevních skupin. Tyto vlastnosti jsou výhodné zejména v prostředí záchranné služby a v přednemocničním a vojenském prostředí. Přípravek rovněž může být užitečný v zemích v oblastech s náročnými podmínkami nebo s omezenými možnostmi skladování zmrazeného materiálu a přístupu k FFP.

Použití přípravku v podmínkách přednemocniční péče a pracovišť urgentního příjmu, v civilní i vojenské medicíně **podporuje ve svém mezioborovém stanovisku ze dne 3. 10. 2023** Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Společnost pro transfúzní lékařství, Společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof, Česká hematologická společnost, Česká společnost pro trombózu a hemostázu a Společnost vojenské medicíny ČLS JEP.⁸

Společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof ČLS JEP ve svém stanovisku ze dne 28. 2. 2025 uvedla, že v současné době **je k dispozici omezená evidence pro podávání různých forem lyofilizované plazmy v přednemocniční péči u pacientů s traumatickým nebo hemoragickým šokem**. Odborná společnost upozorňuje na výsledky některých klinických studií, které ukazují, že podávání lyofilizované plazmy v přednemocniční neodkladné péči u pacientů s traumatickým hemoragickým šokem ve srovnání s konvenční terapií (balancované krystaloidní roztoky) nevedlo k redukci mortality, redukci celkového množství podaných transfúzních preparátů a následného množství podaných tekutin.^{9–11} Dále odborná společnost doplňuje, že vzhledem k organizačně-technickým nejasnostem ohledně použití lyofilizované plazmy by rutinnímu zavedení do praxe měla předcházet lokální klinická studie proveditelnosti.

Identifikace relevantních komparátorů

Relevantním komparátorem na základě českých klinických doporučení je podání **roztoku balancovaných krystaloidů (LP PLASMALYTE) a fibrinogenu**.

Ústav pro úplnost dodává, že v níže uvedených klinických studiích byl jako komparátor použit fyziologický roztok. V současné době je v klinické praxi fyziologický roztok z bezpečnostních důvodů (riziko hyperchloremie) nahrazován balancovanými roztoky, které svým složením nejméně narušují fyziologické koncentrace elektrolytů a acidobazickou rovnováhu. Z pohledu formální definice jsou za balancované považovány ty roztoky, jejichž koncentrace elektrolytů a obsah pufrů se blíží fyziologickým koncentracím v plazmě (např. LP PLASMALYTE). S ohledem na výše uvedené akceptuje Ústav pro průkaz komparativní účinnosti a bezpečnosti fyziologický roztok.

V souladu s platnými klinickými doporučeními je nezbytné v případě masivního krvácení podat v přednemocniční péči fibrinogen¹. Podání fibrinogenu v podkladových studiích uvedených níže není uvedeno.

Vzhledem k tomu, že fibrinogen podaný v přednemocniční péči zabezpečuje podporu koagulace a brání rozvoji TIC, snižuje spotřebu krevních derivátů pro korekci hypofibrinogenemie během hospitalizace, ale neovlivní kvalitativní

výsledky pro primární parametr sledovaný ve studii Pussateri et al¹², Ústav akceptuje podkladové studie pro průkaz komparativní účinnosti a bezpečnosti.

Hodnocení účinnosti a bezpečnosti posuzovaného léčivého přípravku

Komparativní účinnost a bezpečnost

Terapeutickou účinnost a bezpečnost léčivého přípravku OCTAPLAS LG POWDER jako lyofilizované plazmy po rekonstituci lze v souladu s SmPC považovat za ekvivalentní s terapeutickou účinností a bezpečností LP OCTAPLAS LG infuzní roztok po rozmražení (kód SUKL 0230489) na základě stejných farmakodynamických a farmakokinetických charakteristik².

LP OCTAPLAS LG (kód SUKL0230489) infuzní roztok musí být před použitím rozmrazen, proto není vhodný pro okamžité použití v rámci urgentní přednemocniční péče v rámci záchranné služby.

A) Klinická účinnost a bezpečnost zmražené plazmy v přednemocniční péči je dokumentována klinickými studiemi předloženými žadatelem:

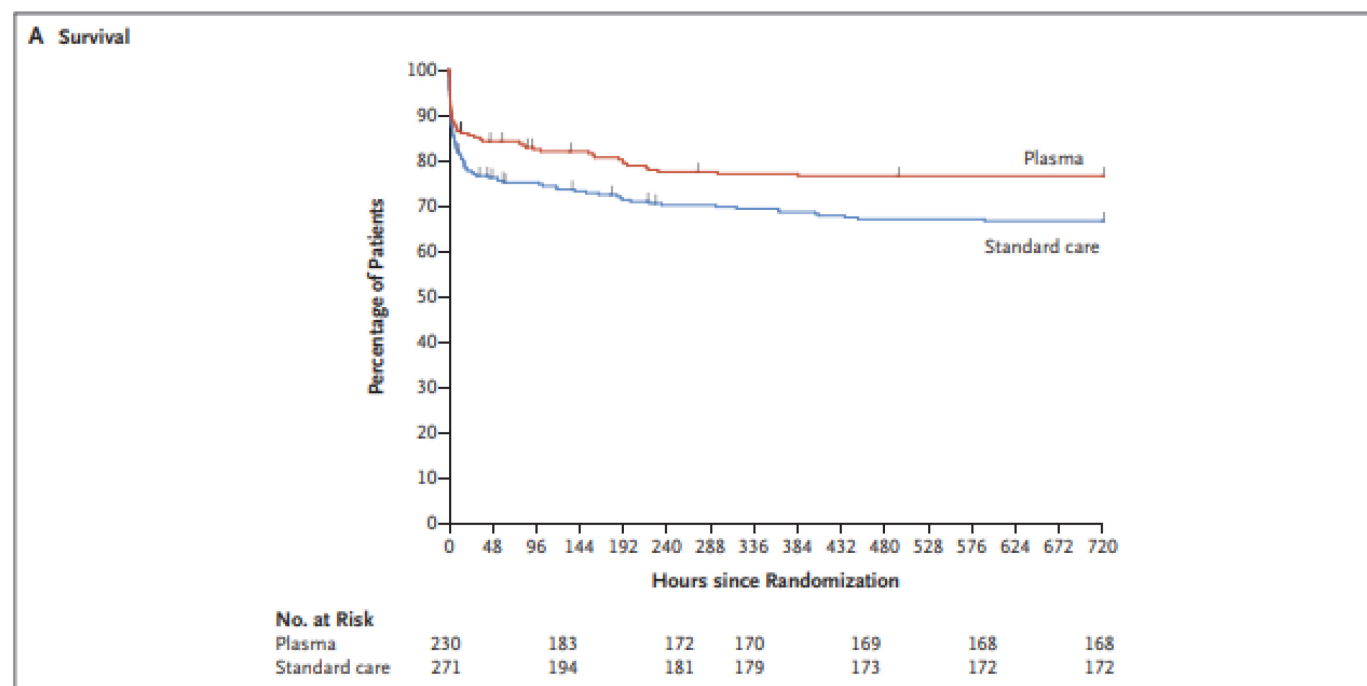
Studie Sperry JL et al., PAMPer (Prehospital Air Medical Plasma), 2018¹³ byla provedena s cílem zjistit účinnost a bezpečnost přednemocničního podání mražené plazmy u závažných onemocnění s rizikem hemoragického šoku v přednemocniční péči během leteckého zdravotnického transportu.

Design studie: randomizovaná, pragmatická, kontrolovaná, multicentrická studie fáze 3 (27 základů vrtulníkové zdravotnické dopravy, a 9 traumatologických center). Pacienti byli rozděleni do dvou skupin. Kontrolní skupina (271 pacientů) dostala „standardní resuscitaci“ založenou na počátečním podání krystaloidů (v objemu 1 l) a případné transfuzi 2 jednotek RBC (erytrocytů), pokud byly k dispozici. Plazmatická skupina (230 pacientů) dostala 2U rozmražené univerzální plazmy, a to před zahájením „standardní resuscitace“ totožné s resuscitací v případě kontrolní skupiny.

Primární cíl: mortalita ve 30. dni.

Výsledky: mortalita v D30 byla signifikantně nižší v rameni plazmy (23,2 %) ve srovnání s kontrolní skupinou (33 %) (absolutní snížení rizika o -9,8 %, 95 % CI [-18,6 až -1], p=0,03). Kaplanovy-Meierovy křivky ukázaly časné oddělení obou léčebných skupin, které začalo 3 hodiny po randomizaci a přetrvávalo až do 30 dne po randomizaci (logaritmický test chí-kvadrát, 5,70; P=0,02).

Obr. Mortalita ve dni 30



Bezpečnost: mezi oběma rameny nebyly zjištěny žádné významné rozdíly s ohledem na multiorgánové selhání, akutní poranění plic - akutní respirační distress syndrom, nozokomiálních infekcí nebo alergických či transfuzních reakcí.

Studie COMBAT, 2018¹⁴ – randomizovaná, pragmatická, placebem kontrolovaná jedno-centrová studie.

Design studie: pacienti s úrazem v hemoragickém šoku (systolický krevní tlak ≤ 70 mm Hg nebo 71-90 mm Hg a srdeční frekvence ≥ 108 tepů/min) byli randomizováni k podání plazmy nebo normálního fyziologického roztoku (kontrola).

Primární cíl: mortalita do 28 dnů od úrazu.

Výsledky: souhrnně bylo hodnoceno 125 pacientů, 65 dostalo plazmu a 60 fyziologický roztok. Krevní transfuzi do 6 hodin od úrazu potřebovalo 70 (56 %) pacientů. Vstupní charakteristiky byly podobné a pacienti měli podobnou dobu transportu (medián skupiny s plazmou 19 min [IQR 16-23] vs. kontrolní skupina 16 min [14-22]). Po 28 dnech nebyl zjištěn signifikantní rozdíl v mortalitě (15 % v plazmatické skupině vs. 10 % v kontrolní skupině, $p=0,37$). V analýze intention-to-treat nebyly zjištěny žádné významné rozdíly mezi skupinami v bezpečnostních výsledcích a nežádoucích účincích. Studie byla z důvodu neprokázání rozdílu předčasně ukončena.

Interpretace dle autorů – podání plazmy nezlepšuje výsledky mortality po závažném krvácení, pokud je podána do 30 minut během rychlého pozemního transportu do traumacentra s možností podání plazmy. Použití plazmy jako první volby by mohlo mít příznivé účinky v náročných podmínkách s delší dobou transportu.

Pusateri et al., 2020¹² - post-hoc analýza obou výše uvedených klinických studií. Primárním cílem bylo hodnocení 28denní mortality. V této post hoc analýze bylo hodnoceno 626 pacientů (467 mužů [74,6 %] a 159 žen [25,4 %]; medián věku [IQR] 42 [27-57] let), kteří utrpěli úraz s hemoragickým šokem. Výsledky: 28denní mortalita byla nižší ve skupině s plazmou 20,5 % pacientů vs skupina se standardní péčí 28,6 % pacientů ($P = 0,02$).

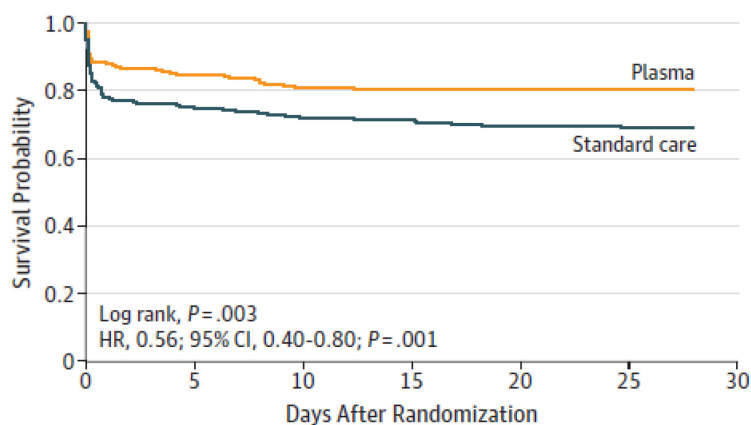
Table 2. Mortality and Secondary Outcomes

Outcome	Median (IQR)			P Value ^a
	Total Patients	SC Group	Plasma Group	
Participants, No. (%)	626 (100)	329 (52.6)	297 (47.4)	NA
Mortality, No. (%)				
28 d	155 (24.8)	94 (28.6)	61 (20.5)	.02
24 h	106 (16.9)	66 (20.1)	40 (13.5)	.03

Cox regresní analýza prokázala signifikantní souvislost s dobou přednemocničního transportu (od příjezdu na místo do příjezdu do traumacentra). Mezi pacienty s krátkou dobou transportu (≤ 20 minut) se pravděpodobnost přežití mezi oběma rameny nelišila (HR, 1,71; 95 %, CI, 0,70-4,16; $P = 0,24$). Mezi pacienty s delší dobou transportu (> 20 minut) se přežití signifikantně zlepšilo ve skupině s plazmou (HR, 0,56; 95 % CI, 0,40-0,80; $P = 0,001$).

Obr. 28denní přežití podle doby dojezdu do traumacentra

C Plasma vs standard care in >20-min transport time group



No. at risk

Standard care	275	212	209	205	202	198	198	196	194	192	191	191	190	190
Plasma	255	221	217	216	212	206	206	205	205	205	205	205	205	205

B) SUMMK dále odkazuje na klinické studie přímo provedené s LP s obsahem lyofilizované plazmy.

Klinická studie RePHILL¹⁰ byla multicentrickou, otevřenou, paralelní, randomizovanou kontrolovanou studií fáze 3 pro průkaz superiority podání lyofilizované krevní plazmy v přednemocničním podání oproti fyziologickému roztoku.

Design studie: pacienti s traumatickým hemoragickým šokem a hypotenzí byli randomizováni k přednemocničnímu podání lyofilizované plazmy a 2 jednotek RBC nebo 0,9 % fyziologického roztoku (1 l nebo více). Nábor do studie byla zastaven před dosažením zamýšlené velikosti vzorku kvůli pandemii COVID-19.

Primární cíl: kompozitní parametr zahrnující epizody mortality a/nebo zhoršení laktátová clearance (hodnocení perfuse tkání) nebo obojího.

Výsledky:

Mezi oběma rameny nebyly zjištěny signifikantní rozdíly v primárním sledovaném parametru a v dalších sledovaných parametrech např. vitální funkce, INR > 1,5, hladina laktátu, hemoglobinu při přijetí, mortalita během 30 dnů.

	Packed red blood cells and lyophilised plasma group	0-9% sodium chloride group	Adjusted risk ratio (95% CI)	Adjusted average difference (95% CI)
Primary outcome				
Episode mortality or failure to clear lactate, or both	128/199 (64%)	136/210 (65%)	1.01 (0.88 to 1.17)*; p=0.86	-0.025% (-9 to 9)†; p=1.00
Secondary outcomes				
Episode mortality	88/203 (43%)	99/218 (45%)	0.97 (0.78 to 1.20)*; p=0.75	-3% (-12 to 7)†; p=0.57
Failure to clear lactate	98/196 (50%)	113/206 (55%)	0.94 (0.78 to 1.13)*; p=0.52	-5% (-14 to 5)†; p=0.33
Post-intervention fluids, mL	123 (310), 207	160 (389), 221	..	-34 (-101 to 32)‡; p=0.31
Time to ED arrival, mins				
From 999 call	90 (35)	91 (35)	..	0.60 (-6.14 to 7.35)‡; p=0.86
From randomisation	37 (22)	35 (22)	..	3.03 (-1.40 to 7.46)‡; p=0.18
Vital signs at ED arrival				
Heart rate, bpm	107 (29)	105 (24)	..	-0.80 (-5.83 to 4.23)§; p=0.76
Systolic blood pressure, mm Hg	114 (27)	114 (29)	..	-1.19 (-8.19 to 5.82)§; p=0.74
Diastolic blood pressure, mm Hg	75 (24)	72 (24)	..	2.26 (-3.77 to 8.29)§; p=0.46
Respiratory rate per min	20 (6-5)	19 (5-6)	..	0.59 (-0.79 to 1.97)§; p=0.40
Oxygen saturation	97 (5%)	97 (5%)	..	0.48 (-0.86 to 1.82)§; p=0.48
Laboratory results (ED arrival)				
Lactate concentration, mmol/L	7.04 (4.50)	6.93 (4.58)	..	-0.08 (-0.97 to 0.82)§; p=0.87
INR >1.5	12/84 (14%)	12/74 (16%)	0.91 (0.44 to 1.90)*; p=0.80	..
Haemoglobin concentration, g/L	133 (19), 154	118 (23), 152	..	15 (10 to 19)‡; p<0.0001
Total blood product up to 24 h after ED arrival				
PRBC	6.34 (7.09), 209	4.41 (6.17), 223	..	1.80 (0.58 to 3.01)‡; p=0.004
Plasma	5.04 (5.56), 209	3.37 (5.04), 223	..	1.54 (0.57 to 2.50)‡; p=0.002
Death				
Within 3 h	32/197 (16%)	46/208 (22%)	0.75 (0.50 to 1.13)*; p=0.17	-7% (-15 to 1)†; p=0.08
Within 30 days	86/204 (42%)	99/219 (45%)	0.94 (0.76 to 1.17)*; p=0.59	-4% (-13 to 6)†; p=0.44

Data are n/N (%); mean (SD); median (IQR) participants, unless otherwise specified. Key secondary outcomes are reported here; all secondary outcomes are reported in the appendix (p 102). IDS=intervention delivery site. INR=International normalised ratio. ED=emergency department. LyoPlas=lyophilised plasma. PRBC=packed red blood cells. *Output is from a log-binomial regression model adjusted for IDS. Values of risk ratio of less than 1 indicate lower event rates in the PRBC-LyoPlas group. †Output is from a binomial regression model with identity link adjusted for IDS. Values of absolute risk difference of less than 0 indicates lower event rates in the PRBC-LyoPlas group. ‡Output is from a linear regression model adjusted for IDS. Values of mean differences of less than 0 indicate lower average values the PRBC-LyoPlas group. §Output is from a linear regression model adjusted for IDS and the on scene value of the outcome variable. Values of mean differences <0 indicate lower average values in PRBC-LyoPlas group.

Table 2: Primary and key secondary outcomes

Bezpečnost: frekvence nežádoucích účinků byla mezi oběma skupinami obdobná.

Závěr autorů: klinická studie neprokázala superioritu v použití lyofilizované plazmy a RBC v přednemocniční urgentní péči oproti fyziologickému roztoku v hodnocení mortality a laktátové clearance. Výsledky mohou být ovlivněny i skutečností, že ne u všech pacientů byla doba do přijetí do nemocnice déle než 20 minut.

Klinická studie **Jost D et al., 2022⁹** – otevřená, randomizovaná klinická studie srovnávající účinnost a bezpečnost lyofilizované plazmy vs. fyziologického roztoku při podání v přednemocniční péči u pacientů se závažným traumatem ve vysokém riziku hemoragického šoku spojeného s koagulopatií.

Primární cíl: hodnota INR při přijetí do nemocnice (pro posouzení stavu traumatem indukované koagulopatie), prahová hodnota 1,2 (Normální rozsah INR u zdravých lidí je 0,8 – 1,2).

Výsledky:

Do analýzy bylo zahrnuto 134 (medián věku 34 let [IQR, 26-49] let; 110 mužů [82,1 %]), z toho 68 ve skupině s plazmou a 66 v kontrolní skupině. Medián INR byly 1,21 (IQR, 1,12-1,49) ve skupině s plazmou a 1,20 (IQR, 1,10-1,39) v kontrolní skupině, mediánový rozdíl -0,01 [IQR, -0,09 až 0,08]; P = 0,88). Mezi oběma skupinami nebyly zjištěny významné rozdíly v primárním i dalších sledovaných parametrech – podíl pacientů vyžadujících následnou masivní transfuzní léčbu, srovnatelná spotřeba transfúzních přípravků, hladina fibrinogenu při přijetí, 28-denní mortalita.

Bezpečností profil byl v obou ramenech obdobný.

Závěr autorů: Nebyl zjištěn signifikantní rozdíl v závažnosti koagulopatie mezi skupinou pacientů léčených plazmou a skupinou léčenou fyziologickým roztokem. Autoři upozorňují, že cílem studie nebylo ověření výsledků studie PAMPER a COMBAT. Rozdíly v metodice a malá velikost vzorku omezují srovnání s jinými studiemi.

Klinická studie **Mitra et al., 2023¹¹** - Cílem této randomizované pilotní studie bylo posoudit proveditelnost transfuze lyofilizované plazmy u pacientů se závažným traumatem transportovaných australskou leteckou záchrannou službou.

Design studie: pacienti s podezřením na krvácení a hypovolemii dostali v rámci přednemocničního podání transfuze RBC a k tomu 2 jednotky lyofilizované plazmy nebo standardní péči (fyziologický roztok).

Primární cíl: podíl pacientů vhodných k posuzované intervenci (dospělí pacient s traumatem, který dostal transfuzi RBC a byl transportován letecky do vybraných zdravotnických center).

Sekundární cíle: mortalita po 24 hodinách po poranění, v době propuštění z nemocnice, délka hospitalizace, koagulační stav při příjezdu do nemocnice (INR) a další. Sekundární cíle byly měřeny pouze pro průzkumné účely, protože tato pilotní studie neměla dostatečnou sílu, aby mohlo být provedeno statistické testování. Nebyla hodnocena bezpečnost.

Výsledky:

Během studijního období bylo identifikováno 25 pacientů, kteří dostali přednemocniční RBC po úrazu a byli letecky převezeni do traumacentra. Z toho 19 pacientů bylo zařazeno do studie a obdrželo po randomizaci přidělenou intervenci. 9 pacientů bylo indikováno k podání lyofilizované plazmy a 10 pacientů ke standardní péči.

Medián doby od randomizace do příjezdu do nemocnice byl 92,5 min. (IQR 68-101,5 min). Mortalita po 24 hod byla nižší ve skupině s lyofilizovanou plazmou (RR 0,24, 95 % CI 0,03-1,73) a při propuštění z nemocnice rovněž (RR 0,73, 95 % CI 0,24-2,27). Nebyly hlášeny žádné závažné nežádoucí příhody související s intervencemi ve studii.

Limitací této studie je malá velikost hodnocené populace a nemožnost provedení statistického testování.

Obr. Výsledky pro sekundární parametry

	Freeze-dried plasma (n = 9) ^a	Standard care (n = 11) ^a	Relative risk or median difference (95% CI)
Mortality (censored at 24 h)	1 (11.1)	5 (45.4)	0.24 (0.03 to 1.73)
Mortality (censored at hospital discharge)	3 (33.3)	5 (45.4)	0.73 (0.24 to 2.27)
ICU admission	6 (66.7)	6 (54.5)	1.2 (0.6 to 2.5)
Hemoglobin ^b (g/L)	101.5 (83 to 125)	142.5 (126 to 155)	-41.0 (-82.0 to 6.0)
Platelet count ^b (×10 ⁹ /L)	206 (148.5 to 295.5)	210.5 (156 to 296)	-4.5 (-318.1 to 300.1)
Fibrinogen ^b (g/L)	2.0 (1.8 to 2.6)	2.3 (1.9 to 2.3)	-0.3 (-2.6 to 2.4)
INR ^b	1.3 (1.2 to 1.4)	1.3 (1.2 to 1.5)	0 (-62.9 to 62.9)
≤1.3	5 (62.5)	5 (62.5)	1.0 (0.28 to 3.54)
>1.3	3 (37.5)	3 (37.5)	
aPTT ^b (s)	30.5 (24.8 to 34.2)	32 (28.4 to 48.2)	-1.5 (-38.6 to 31.8)
Lactate ^b (mmol/L)	2.8 (1.7 to 4.5)	2.8 (1.8 to 6.5)	0 (-5.0 to 4.6)
RBC units in 24 h ^b	8 (2 to 8)	6.5 (1 to 8.5)	1.5 (-5.8 to 9.8)
FFP units in 24 h ^b	4 (0 to 7)	4 (0 to 5.5)	0 (-5.6 to 5.6)
Platelets units in 4 h ^{b,c}	1 (0 to 5)	1 (0 to 1)	0 (-5.2 to 5.2)
Cryoprecipitate in 4 h	0 (0 to 0)	0 (0 to 0)	0 (-6.9 to 6.9)
Hospital length of stay (days)	19 (13 to 21)	9 (0 to 30)	10 (-14.3 to 34.3)
Thromboembolism	1 (11.1)	2 (18.2)	0.61 (0.07 to 5.70)

Abbreviations: aPTT, activated partial thromboplastin time; FFP, fresh-frozen plasma; ICU, intensive care unit; INR, international normalized ratio; RBC, red blood cell.

^aData are reported as median (IQR) or n (%).

^bAmong 16 patients who arrived at the hospital.

^cOne adult dose is either a platelet unit produced from a pool of buffy coats collected from four whole-blood donors or an apheresis platelet unit.

Závěr autorů:

Použití lyofilizované plazmy v přednemocniční péči je proveditelné a bezpečné a vzhledem k dlouhému prehospitalizační času je možné očekávat potencionální benefit časného podání plazmy.

Závěr Ústavu k účinnosti a bezpečnosti posuzovaného přípravku:

S ohledem na to, že farmakokinetická a farmakodynamická data LP OCTAPLAS LG POWDER jsou podobná FFP, Ústav akceptuje data pro komparativní srovnání získaná ze studií s FFP předložené žadatelem. Z těchto klinických studií vyplývá signifikantní benefit časného podání plazmy na 24-hodinovou a 28 denní mortalitu oproti podání krystaloidů pacientům v přednemocniční urgentní péči s masivním krvácením, pokud je transport do traumacentra delší než 20 minut¹².

SUMMK však odkazuje na klinické studie, které superioritu lyofilizované plazmy oproti krystaloidům v klinické praxi nepotvrdily^{9,10}. V klinických studiích odkazovaných odbornou společností nebyl potvrzen jednoznačný benefit přednemocničního podání lyofilizované plazmy na sledované parametry jako je mortalita, spotřeba krevních derivátů, hladina hemoglobinu nebo fibrinu.

I přes limitace klinických studií (viz. část „Limitace klinické evidence“) dodaných SUMMK, je nutné akceptovat, že poklady předložené odbornou společností přináší určitou míru nejistoty do závěrů prezentovaných žadatelem na podkladě metaanalýzy Pusateri et al., 2020¹².

Ústav proto nemůže považovat signifikantní benefit včasného podání lyofilizované plazmy v přednemocniční péči oproti roztoku krystaloidů za jednoznačně prokázaný.

Bezpečnostní profil je u obou intervencí obdobný.

S ohledem na výše uvedené **Ústav uzavírá, že na základě dostupné evidence může konstatovat alespoň obdobnou účinnost a bezpečnost OCTAPLAS LG POWDER ve srovnání se standardní péčí (podání krystaloidů).**

Údaje z klinické praxe

V retrospektivní observační studii **Oakeshott et al.**¹⁵ se hodnotilo použití lyofilizované plazmy u pacientů s těžkým traumatem v rámci ošetření leteckou záchrannou službou v UK. Celkem bylo sledováno 1881 pacientů, kteří byli léčeni v průběhu 12 měsíců po zavedení lyofilizované plazmy do klinické praxe; 66 pacientů dostalo lyofilizovanou plazmu a RBC, 46 pacientů dostalo pouze lyofilizovanou plazmu a 10 pacientů dostalo pouze RBC. Tyto skupiny byly porovnány s 1873 pacienty, kteří byli léčeni po dobu 12 měsíců před zavedením lyofilizované plazmy, kde 79 pacientů dostalo RBC. Lyofilizovaná plazma výrazně zkrátila dobu do první infuze plazmy o 71 minut (interkvartilové rozmezí 59-90 minut). Během 12 měsíců používání lyofilizované plazmy bylo zapotřebí celkem 158 jednotek RBC (oproti 193 jednotkám v předchozích 12 měsících, kdy byla k dispozici pouze RBC). To představuje snížení potřeby RBC o 18 % (35 jednotek).

Limitace klinické evidence

LP OCTAPLAS POWDER nemá vlastní klinická data, ale Ústav akceptuje klinická data¹² získaná s použitím FFP, protože co do kvalitativního i kvantitativního složení se jedná o obdobné přípravky².

Limitací klinických studií provedených přímo s LP s obsahem lyofilizované plazmy, na které odkazuje odborná společnost, jsou metodologické nedostatky (otevřený design, předčasné ukončení, malá velikost vzorku), rozdíly v charakteristikách pacientů (délka transportu do nemocnice ne vždy odpovídá navrhovaným podmínkám úhrady), různé primární cíle (mortalita byla jako primární cíl hodnocena jen v studii RePHILL).

S ohledem na charakter použití LP OCTAPLAS POWDER v souladu s navrhovanými podmínkami úhrady, specificky pouze v přednemocniční neodkladné péči a při dojezdové vzdálenosti delší než 20 min, Ústav limitace v klinické evidenci akceptuje. Klinická účinnost a bezpečnost léčivých přípravků s obsahem lyofilizované plazmy je ověřena

dlouhodobým používáním lyofilizované plazmy ve vojenské medicíně a v zahraniční klinické praxi.^{5,16} Použití posuzovaného LP v přednemocniční péči podpořilo i mezioborové stanovisko odborných společností⁸.

Posouzení inovativnosti

S ohledem na skutečnost, že držitel rozhodnutí o registraci nepožaduje posouzení předmětného přípravku jakožto vysoce inovativního, se Ústav posouzením kritérií inovativnosti podle ustanovení § 39d zákona o veřejném zdravotním pojištění a stanovením dočasné úhrady v tomto správním řízení nezabýval.

Závěr k terapeutické zaměnitelnosti

Stanovení referenční indikace

Referenční indikací je substituční léčba deficitu koagulačních faktorů v přednemocniční péči.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků

Vzhledem k tomu, že Ústav úhradu předmětnému LP nepřiznává, je zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP bezpředmětné.

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

Není uveden.

Posouzení Ústavu

ODTD léčivé látky lyofilizovaná lidská krevní plazma byla stanovena dle ustanovení § 15 odst. 2 písm. b) 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.“) na základě doporučeného dávkování uvedeného v SmPC. ODTD byla stanovena v referenční indikaci uvedené v kapitole „Stanovení referenční indikace“.

Léčivá látka	ATC	ODTD (ml)	Frekvence dávkování	DDD dle WHO	Doporučené dávkování dle SmPC
lyofilizovaná lidská krevní plazma	B05AA	937,5000	1xdenně	nestanovena	5-20 ml přípravku na kilogram tělesné hmotnosti.

Platná SmPC léčivého přípravku OCTAPLAS LG uvádí, že adekvátního hemostatického účinku při menších a středních krváceních nebo při chirurgickém výkonu u pacientů s nedostatkem koagulačních faktorů je za obvyklých podmínek dosaženo po infuzi 5-20 ml/kg (průměr 12,5 ml/kg). Celková průměrná dávka při hmotnosti 75,00 kg je tedy ($75 \times 12,5 = 937,50$ ml). To by mělo vést ke zvýšení hladin koagulačních faktorů v plazmě pacienta přibližně o 10-33 %. Při větších krváceních či chirurgických výkonech by měl být konzultován hematolog².

Vzhledem k výše uvedenému Ústav stanovil ODTD ve výši 937,50 ml, frekvence dávkování 1 x denně.

Identifikace populace pro stanovení zvýšené úhrady ev. bonifikace

Návrh žadatele

Nenavrhl.

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 lyofilizovaná lidská krevní plazma je vzhledem ke své charakteristice a způsobu použití zařazena do skupiny č. 30 (Substituenty plazmy a plazmatické proteiny (ostatní) přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění).

STANOVENÍ MAXIMÁLNÍ CENY

Vzhledem k tomu, že Ústav posuzovanému LP OCTAPLAS LG nepřiznal výši a podmínky úhrady, nestanovil mu ani maximální cenu.

STANOVENÍ VÝŠE ÚHRADY

Posuzovanému LP OCTAPLAS LG Ústav v souladu s ustanovením § 15 odst. 6 písm. d) ve spojení s ustanovením § 15 odst. 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění úhradu nepřiznal. Z tohoto důvodu je stanovení základní úhrady, stejně tak jako úprava úhrady oproti základní úhradě či stanovení jedné další zvýšené úhrady bezpředmětné.

HODNOCENÍ NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY A DOPADU NA ROZPOČET

Analýza nákladové efektivity

Základní popis a vstupy do analýzy

Při hodnocení nákladové efektivity LP OCTAPLAS LG ve srovnání s komparátorem, kterým je podání roztoku krystaloidů (LP PLASMALYTE) a fibrinogenu, v indikaci přednemocniční neodkladné péče u pacientů v traumatickém nebo hemoragickém šoku s rozvojem traumatem-indukované koagulopatie, kde je předpokládáný transport do nemocnice delší než 20 min a kde není ihned k dispozici plná krev nebo rozmražená plazma, byla použita analýza typu *cost-minimizatizon* (CMA). Náklady byly porovnávány na jeden případ léčby a byla použita perspektiva plátce zdravotní péče. Diskontní sazba nebyla uplatněna.

Údaje o účinnosti a bezpečnosti pocházely ze studií PAMPer, Sperry et al., 2018¹³, COMBAT, Moore et al., 2018¹⁴ a z post-hoc analýzy Pusateri et al., 2024¹².

Zahrnuty byly pouze přímé náklady na farmakoterapii. Zdrojem pro určení nákladů byla platná legislativa a náklady na hodnocení přípravek představovaly 14 070 Kč (návrh žadatele).

V žadatelem představeném základním scénáři byla na jeden případ léčby hodnocená intervence podaná s fibrinogenem ve srovnání s podáním LP PLASMALYTE a fibrinogenu o 11 881,96 Kč nákladnější. K relevanci výsledku se Ústav vyjadřuje níže.

Posouzení předložené analýzy

Typ farmakoekonomické analýzy

Žadatel předložil farmakoekonomickou analýzu typu *cost-minimization* (CMA). Vzhledem k závěru Ústavu o účinnosti a bezpečnosti posuzovaného léčivého přípravku viz část „Komparativní účinnost a bezpečnost“ v této hodnotící zprávě, Ústav shledává zvolený typ farmakoekonomické analýzy jako odpovídající.

Komparátor

Žadatel pro srovnání uvažoval na straně komparátoru podání 1 l LP PLASMALYTE a 4 g fibrinogenu a na straně hodnocené intervence podání 2 balení LP OCTAPLAS LG a 2 g fibrinogenu. Vzhledem k vyjádření Společnosti urgentní medicíny a medicíny katastrof ČLS JEP (č. j. sukl78224/2025) Ústav výše uvedené nastavení akceptuje.

Náklady

Náklady na LP OCTAPLAS LG žadatel uvažoval ve výši 14 070 Kč/balení. Dle aktuálně kalkulované výše úhrady Ústavem jsou náklady na balení LP OCTAPLAS LG 13 810,38 Kč, a proto Ústav aktualizoval výsledek analýzy typu CMA.

Výsledky analýzy

V analýze nákladové efektivity typu CMA Ústav aktualizoval náklady na LP OCTAPLAS LG dle aktuálně kalkulované výše úhrady Ústavem, tj. 13 810,38 Kč/balení. Ostatní nastavení analýzy ponechal dle žadatele.

Tabulka: Relevantní výsledek analýzy nákladové efektivity dle Ústavu

	Intervence	Náklady na jeden případ léčby (Kč)	Náklady na jeden případ léčby celkem (Kč)	Inkrementální náklady na jeden případ léčby (Kč)
Strana hodnocené intervence	Octaplas LG: 2 balení	27 620,76*	43 835,66	-
	Fibrinogen: 2g	16 214,90**		
Strana komparátoru	LP PLASMALYTE: 1l	43,14***	32 472,94	11 362,72
	Fibrinogen: 4 g	32 429,80****		

*2 balení: 2 x 13 810,38 Kč

**2 g: 2 x 8 107,45 Kč

***10x1000ml: 431,4 Kč → 1000ml: 43,14 Kč

****4 g: 4 x 8 107,45 Kč

Návrh finančního ujednání ze strany držitele

Žadatel nepředložil scénář s navrženým finančním ujednáním.

Nejistota a analýzy senzitivity

Žadatelem nebyla předložena analýza senzitivity. Ústav konstatuje, že na výsledek budou mít největší vliv náklady na léčivé přípravky.

Zásadní nedostatky předložené analýzy

Ústav v předložené analýze nenalezl zásadní limitace, jež by znemožňovaly relevantně posoudit nákladovou efektivitu hodnocené intervence.

Závěr analýzy

Ústavem preferovaný základní scénář na základě předložené analýzy nákladové efektivity léčivého přípravku OCTAPLAS LG v indikaci přednemocniční neodkladné péče u pacientů v traumatickém nebo hemoragickém šoku s rozvojem traumatem-indukované koagulopatie, kde je předpokládán transport do nemocnice delší než 20 min a kde není ihned k dispozici plná krev nebo rozmražená plazma, ve srovnání s komparátorem, kterým je podání roztoku krystaloidů (LP PLASMALYTE) a fibrinogenu, přináší navýšení nákladů o 11 362,72 Kč na jeden případ léčby. Léčivý přípravek tak nelze považovat za nákladově efektivní intervenci.

Ústav konstatuje, že **pro hodnocený přípravek OCTAPLAS LG není splněna podmínka ustanovení § 15 odst. 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění, kdy hodnocenou intervencí lze považovat za nákladově efektivní, pokud při srovnatelných nákladech přináší stejný nebo vyšší terapeutický účinek spočívající v prodloužení života, zlepšení kvality života nebo zlepšení podstatného a měřitelného kritéria příslušného onemocnění, nebo při alespoň srovnatelném terapeutickém účinku znamená použití hodnocené intervence nižší celkové náklady pro systém veřejného zdravotního pojištění, nebo při vyšších nákladech a vyšším terapeutickém účinku je tento poměr srovnatelný s jinými terapeutickými postupy hrazenými z prostředků veřejného zdravotního pojištění.**

Analýza dopadu na rozpočet

Základní popis a vstupy do analýzy

Analýza odhadovala dopad na rozpočet léčivého přípravku OCTAPLAS LG ve srovnání s komparátorem, kterým je podání roztoku krystaloidů (LP PLASMALYTE) a fibrinogenu, v indikaci přednemocniční neodkladné péče u pacientů v traumatickém nebo hemoragickém šoku s rozvojem traumatem-indukované koagulopatie, kde je předpokládán transport do nemocnice delší než 20 min a kde není ihned k dispozici plná krev nebo rozmražená plazma. Počet pacientů každoročně léčených hodnocenou intervencí v prvních pěti letech byl odhadnut na 200. Zahrnuty byly pouze přímé náklady na farmakoterapii. Výše nákladů odpovídala analýze nákladové efektivity. Náklady na hodnocený přípravek představovaly 14 070 Kč (návrh žadatele).

V žadatelem představené analýze činil dopad na rozpočet 2 376 392 Kč každoročně v prvních pěti letech. Celkové náklady na léčbu 1 pacienta léčeného 2 baleními LP OCTAPLAS LG a 2 g fibrinogenu odpovídaly 44 354,90 Kč a léčeného komparátorem, kterým je podání 4 g fibrinogenu a 1 l LP PLASMALYTE odpovídaly 32 472,94 Kč. K relevanci výsledku se Ústav vyjadřuje níže.

Posouzení předložené analýzy

Počet pacientů

Žadatel v analýze dopadu na rozpočet uvažoval 200 pacientů každoročně léčených hodnocenou intervencí. Dle vyjádření Společnosti urgentní medicíny a medicíny katastrof ČLS JEP (č. j. sukl78224/2025) je v České republice každoročně přibližně 300 pacientů vhodných k léčbě hodnocenou intervencí. Odhadovaný počet skutečně léčených pacientů hodnocenou intervencí se podle odborné společnosti pohybuje mezi 50 až 100 pacientů za rok. Ústav proto v analýze dopadu na rozpočet uvažoval v každém roce 300 vhodných pacientů k léčbě hodnocenou intervencí. Ve světě s hodnocenou intervencí Ústav uvažoval v jednotlivých následujících pěti letech 50, 50, 75, 100 a 100 pacientů léčených 2 baleními LP OCTAPLAS LG a 2 g fibrinogenu a 250, 250, 225, 200 a 200 pacientů léčených 1l LP PLASMALYTE a 4 g fibrinogenu.

Náklady

Náklady na LP OCTAPLAS LG žadatel uvažoval ve výši 14 070 Kč/balení. Dle aktuálně kalkulované výše úhrady Ústavem jsou náklady na balení LP OCTAPLAS LG 13 810,38 Kč, se kterými Ústav kalkuloval v analýze dopadu na rozpočet. Náklady na léčbu 1 pacienta léčeného 2 baleními LP OCTAPLAS LG a 2 g fibrinogenu Ústav proto uvažoval ve výši 43 835,66 Kč: 2 x 13 810,38 Kč (LP OCTAPLAS LG) + 2 x 8 107,45 Kč (1 g fibrinogenu). Náklady na léčbu 1 pacienta léčeného 1l LP PLASMALYTE a 4 g fibrinogenu Ústav uvažoval ve stejné výši jako žadatel, tj. 32 472,94 Kč: 431,4 Kč/10 (1l LP PLASMALYTE) + 4 x 8 107,45 Kč (1 g fibrinogenu).

Analýza senzitivity

Žadatel k základnímu scénáři analýzy dopadu na rozpočet nepředložil analýzu senzitivity. Ústav proto testoval vliv počtu pacientů. V prvním scénáři (SA1) Ústav uvažoval 50 každoročně léčených pacientů 2 baleními LP OCTAPLAS LG a 2g fibrinogenu a ve druhém scénáři (SA2) navýšil tento počet pacientů na 100.

Vzhledem k výše uvedenému Ústav přistoupil k vlastnímu přepočtu analýzy dopadu na rozpočet.

Výsledky a nejistota analýzy

Ústav přepočtl analýzu dopadu na rozpočet, ve které kalkuloval s náklady na LP OCTAPLAS ve výši 13 810,38 Kč/balení. Ve světě s hodnocenou intervencí Ústav uvažoval v jednotlivých následujících pěti letech 50, 50, 75, 100 a 100 pacientů léčených 1l LP OCTAPLAS LG a 2g fibrinogenu a 250, 250, 225, 200 a 200 pacientů léčených 1l LP PLASMALYTE a 4g fibrinogenu.

Tabulka: Relevantní výsledek analýzy dopadu na rozpočet dle Ústavu

		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4	Rok 5
Svět bez intervence	Počet pacientů 1l LP PLASMALYTE + 4g fibrinogenu	300	300	300	300	300
	Náklady 1l LP PLASMALYTE + 4g fibrinogenu (Kč)	9 741 882	9 741 882	9 741 882	9 741 882	9 741 882
	Náklady celkem (Kč)	9 741 882	9 741 882	9 741 882	9 741 882	9 741 882
Svět s intervencí	Počet pacientů 1l LP PLASMALYTE + 4g fibrinogenu	250	250	225	200	200
	Počet pacientů 2 bal. LP OCTAPLAS LG + 2g fibrinogenu	50	50	75	100	100
	Náklady 1l LP PLASMALYTE + 4g fibrinogenu (Kč)	8 118 235	8 118 235	7 306 412	6 494 588	6 494 588
	Náklady 2 bal. LP OCTAPLAS LG + 2g fibrinogenu (Kč)	2 191 783	2 191 783	3 287 675	4 383 566	4 383 566
	Náklady celkem (Kč)	10 310 018	10 310 018	10 594 086	10 878 154	10 878 154
	Dopad na rozpočet (Kč)	568 136	568 136	852 204	1 136 272	1 136 272
Min. dopad na rozpočet SA1 (Kč)*		568 136	568 136	568 136	568 136	568 136
Max. dopad na rozpočet SA2 (Kč)**		1 136 272	1 136 272	1 136 272	1 136 272	1 136 272

*Počet pacientů léčených 2 bal. LP OCTAPLAS LG a 2g fibrinogenu: 50 každoročně

** Počet pacientů léčených 2 bal. LP OCTAPLAS LG a 2g fibrinogenu: 100 každoročně

Návrh finančního ujednání ze strany držitele

Žadatel nepředložil scénář s navrženým finančním ujednáním.

Posouzení výše dopadu na rozpočet

Ústav v souladu s rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví MZDR 55936/2015-2/FAR sp. zn. FAR: L85/2015 provedl srovnání se skutkově obdobnými případy, přičemž výše dopadu na rozpočet se jeví jako přiměřená.

Tabulka: Srovnání se skutkově obdobnými případy - správní řízení pro shodná či obdobná onemocnění (přípravky k terapii poruch koagulace)

spisová značka	léčivý přípravek	indikace	dopad na rozpočet
SUKLS19392/2013	NPLATE	ITP*	5,9 mil. Kč – úspora 25,97 mil. Kč
SUKLS124024/2017	REVOLADE	ITP*	4,9–3,2 mil. Kč, kumulativně 19,6 mil. Kč
SUKLS201636/2016	REVOLADE	ITP*	<i>Dohoda s plátcí</i>
SUKLS251442/2018	HEMLIBRA	Hemofilie A s inhibítorem	Neutrální až náklady šetřící
SUKLS93568/2020	HEMLIBRA	Hemofilie A bez inhibítoru	<i>Dohoda s plátcí</i>
SUKLS96336/2021	DOPTLET	trombocytopenie s těžkým onemocněním jater	Neutrální až náklady šetřící
SUKLS304802/2020	TAVLESSE	ITP	22,9 –31,7 mil. Kč
SUKLS274040/2021	NPLATE	primární chronická imunitní trombocytopenie	Neutrální až náklady šetřící
SUKLS166094/2023	CABLIVI	TTP	<i>Dohoda s plátcí</i>
SUKLS67383/2023	OCTIM	Hemofilie A a vW nemoc	Neutrální až náklady šetřící

*ITP-idiopatická trombocytopenická purpura

Konkrétní výše, co za přiměřený nebo nepřiměřený dopad na rozpočet ve skutkově obdobných případech lze považovat, je dle výše uvedeného rozhodnutí vymezena rozhodovací praxí správních orgánů a soudů. Srovnání se skutkově obdobnými případy však dle rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví MZDR 50688/2019-2/CAU Zn.: L71/2019 není bez dalšího dostatečné pro posouzení výše dopadu na rozpočet. Ústav proto níže uvádí následující.

V případě, že **stanovení úhrady léčivému přípravku s výše uvedeným dopadem na rozpočet není v souladu s veřejným zájmem** dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění ve smyslu ohrožení fungování systému zdravotnictví a jeho stability, **Ústav požaduje takové vyjádření zdravotních pojišťoven ve lhůtě pro vyjádření se k podkladům.** Dle rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví mají být vyjádření zdravotních pojišťoven k výši dopadu na rozpočet přezkoumatelná a podložená relevantními úvahami.

Pokud Ústav odůvodněné vyjádření zdravotních pojišťoven obdrží, navrhne léčivému přípravku úhradu nestanovit.

Ústav konstatuje, že nedisponuje důkazem, podle kterého by stanovení úhrady vedlo k ohrožení veřejného zájmu.

Závěr analýzy

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku OCTAPLAS LG v indikaci přednemocniční neodkladné péče u pacientů v traumatickém nebo hemoragickém šoku s rozvojem traumatem-indukované koagulopatie, kde je předpokládán transport do nemocnice delší než 20 min a kde není ihned k dispozici plná krev nebo rozmražená plazma, odhaduje 50 až 100 každoročně léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 0,6 až 1,1 milionů Kč v prvních pěti letech. Výsledný dopad na rozpočet lze s ohledem na výše uvedené považovat za souladný s veřejným zájmem.

PODMÍNKY ÚHRADY

Žadatelem navržené podmínky úhrady

C1

P: Přípravek Octaplas LG powder je hrazen v rámci přednemocniční neodkladné péče zdravotnické záchranné služby u pacientů v traumatickém nebo hemoragickém šoku s rozvojem traumatem-indukované koagulopatie, kde je předpokládán transport do nemocnice delší než 20 min a kde není ihned k dispozici plná krev nebo rozmražená plazma. V rámci neodkladné přednemocniční péče je hrazen nezbytný počet TU Octaplas LG powder, dokud není možné pokračovat v léčbě rozmraženou plazmou.

Ústavem stanovené podmínky úhrady

Vzhledem k tomu, že Ústav předmětnému LP OCTAPLAS LG v požadované indikaci úhradu nepřiznal, je stanovení podmínek úhrady bezpředmětné.

K výroku 1.

Ústav léčivému přípravku:

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu
0263643	OCTAPLAS LG	45-70MG/ML INF PSO LQF 1+1X190ML VAK

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění **maximální cenu nestanovil**.

K výroku 2.

Ústav léčivý přípravek:

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu
0263643	OCTAPLAS LG	45-70MG/ML INF PSO LQF 1+1X190ML VAK

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **nezařadil do žádné skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků**.

Vzhledem k tomu, že Ústav uvedenému léčivému přípravku výši a podmínky úhrady nepřiznal, nezařadil ji do žádné referenční skupiny, resp. skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků.

Ústav **nepřiznal** výše uvedenému léčivému přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 15 odst. 6 písm. d) ve spojení s ustanovením § 15 odst. 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění **úhradu ze zdravotního pojištění**.

Odůvodnění:

Po provedeném zhodnocení žádosti a na základě posouzení shromážděných důkazů Ústav konstatoval, že pro hodnocený léčivý přípravek nejsou splněny podmínky pro stanovení úhrady ze zdravotního pojištění, neboť jeho použití v uvedené indikaci nesplňuje podmínku účelné terapeutické intervence. Proto Ústav v souladu s

ustanovením § 15 odst. 6 písm. d) ve spojení s ustanovením § 15 odst. 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění předmětnému léčivému přípravku v posuzované indikaci úhradu nepřiznal.

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 ve lhůtě 15 dnů ode dne jeho doručení. O odvolání rozhoduje Ministerstvo zdravotnictví ČR. Odvolání nemá odkladný účinek.

Otisk úředního razítka

Mgr. Eva Forgáčová
vedoucí Oddělení právní podpory cenové a úhradové regulace
Státního ústavu pro kontrolu léčiv