



Vyvěšeno dne: 13. 5. 2026

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. 9 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění do 31. 12. 2021 (dále jen „zákon o veřejném zdravotním pojištění“) ve správním řízení provedeném dle ustanovení § 39g, § 39h a § 39l 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 hloubkové revizi úhrad léčivých přípravků zařazených do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky s obsahem léčivé látky inosin pranobex (J05AX05), tj.:

kód SÚKL	název léčivého přípravku	doplněk názvu
0162748	ISOPRINOSINE	500MG TBL NOB 100
0107676	ISOPRINOSINE	500MG TBL NOB 50

zahájeném z moci úřední dne 15. 8. 2019 podle ustanovení § 39l zákona o veřejném zdravotním pojištění a vedeném pod sp. zn. SUKLS204192/2019 s těmito účastníky řízení:

Ewopharma International, s.r.o.

IČ: 35902973

Prokopa Velkého 52, 811 04 Bratislava

Slovenská republika

Zastoupen:

EWOPHARMA, spol. s r.o.,

IČ: 49354957

Sodomkova 1474/6, 102 00 Praha 10

(dále jen „EWOPHARMA“)

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna

IČ: 47672234

Jeremenkova 161/11, 703 00 Ostrava - Vítkovice

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 638 30 515

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: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

RBP, zdravotní pojišťovna

IČ: 47673036

Michálkovicská 967/108, 710 00 Slezská Ostrava

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 638 30 515

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: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

Zaměstnanecká pojišťovna Škoda

IČ: 46354182

Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 638 30 515

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: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

(dále společně jen „Svaz“)

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3

(dále jen „VZP“)

1.

Stanovuje na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. f) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) a ustanovení § 39c odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění v návaznosti na ustanovení § 16 odst. 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění, ve znění do 31. 12. 2021 (dále jen „vyhláška č. 376/2011 Sb.“) **pro skupinu v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky inosin pranobex (J05AX05) základní úhradu ve výši 39,0996 Kč za obvyklou denní terapeutickou dávku (dále jen „ODTD“).**

Tento výrok rozhodnutí je ve smyslu ustanovení § 140 odst. 2 a 7 správního řádu podmiňujícím výrokem ke všem dalším výrokům uvedeným v tomto rozhodnutí, tj. k výroku č. 2 a 3, který je ve vztahu k tomuto výroku výrokem navazujícím.

2. léčivý přípravek

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu
0162748	ISOPRINOSINE	500MG TBL NOB 100

na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 a odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění **zařazuje do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky inosin pranobex**

a na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **tomuto léčivému přípravku mění úhradu ze zdravotního pojištění tak, že nově činí 521,33 Kč**

a na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 33 odst. 1 a 2, § 34 odst. 1 písm. b) a § 34 odst. 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **mění dosavadní podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku tak, že je nově stanovuje takto:**

L/PRL, PED, ALG, GYN, INF, DER

P: Stavy charakterizované klinicky protrahovanými, opakovanými nebo perzistujícími virovými infekty.

3. léčivý přípravek

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu
0107676	ISOPRINOSINE	500MG TBL NOB 50

na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 a odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění **zařazuje do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky inosin pranobex**

a na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **tomuto léčivému přípravku mění úhradu ze zdravotního pojištění tak, že nově činí 260,67 Kč**

a na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 33 odst. 1 a 2, § 34 odst. 1 písm. b) a § 34 odst. 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **mění dosavadní podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku tak, že je nově stanovuje takto:**

L/PRL, PED, ALG, GYN, INF, DER

P: Stavy charakterizované klinicky protrahovanými, opakovanými nebo perzistujícími virovými infekty.

Odůvodnění

Dne 15. 8. 2019 Ústav z moci úřední ve smyslu ustanovení § 39l odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění zahájil správní řízení sp. zn. SUKLS204192/2019 o hloubkové revizi úhrad **léčivých přípravků zařazených do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky inosin pranobex (J05AX05):**

kód SÚKL	název léčivého přípravku	doplňk názvu
0162748	ISOPRINOSINE	500MG TBL NOB 100
0107676	ISOPRINOSINE	500MG TBL NOB 50

Správní řízení bylo zahájeno v souladu s ustanovením § 39g odst. 7 zákona o veřejném zdravotním pojištění podle ustanovení § 144 odst. 2 správního řádu uplynutím lhůty v délce 15 dnů stanovené ve veřejné vyhlášce č. j. sukl204341/2019 vyvěšené na úřední desce Ústavu dne 30. 7. 2019 a zároveň tímto Ústav v souladu s ustanovením § 144 odst. 6 správního řádu doručil všem účastníkům řízení oznámení o zahájení tohoto správního řízení.

Správní řízení bylo vedeno v souladu s ustanovením § 39l odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění jako společné pro celou skupinu v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků.

Datum zahájení nového projednání: 12. 3. 2025

Průběh správního řízení v 1. kole projednání:

Podrobnější informace o prvním projednání předmětného revizního řízení jsou uvedeny v rozhodnutí Ústavu vydaném dne 8. 10. 2019, č. j. sukl267086/2019.

Dne 30. 7. 2019 Ústav vložil do spisu návrh hodnotící zprávy.

Dne 10. 9. 2019 Ústav vložil do spisu první finální hodnotící zprávu.

Dne 8. 10. 2019 Ústav vydal rozhodnutí č. j. sukl267086/2019, proti kterému podal účastník Svaz odvolání.

Dne 18. 11. 2019 Ústav předal v souladu s ustanovením § 88 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“), spis spolu se svým stanoviskem k odvolání Ministerstvu zdravotnictví ČR (dále též jako „MZ“ nebo odvolací orgán“).

Dne 11. 11. 2021 Ministerstvo zdravotnictví ČR vydalo rozhodnutí č. j. MZDR 50694/2019-2/OLZP, Zn. L73/2019, kterým rozhodnutí Ústavu zrušilo a věc vrátilo k novému projednání. Rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví ČR nabylo právní moci dnem 16. 11. 2021.

Odvolatel Svaz v rámci předmětného správního řízení namítal postup Ústavu při stanovení podmínek úhrady léčivých přípravků (dále též jako „LP“) s obsahem léčivé látky inosin pranobex, kdy Ústav v napadeném rozhodnutí přistoupil k rozšíření podmínek úhrady (odstranění preskripčního a indikačního omezení), aniž by posoudil nákladovou efektivitu a dopad na rozpočet navrhované změny podmínek úhrady.

Odvolací orgán konstatoval, že podle původního znění indikačního omezení předmětných LP měli nárok na úhradu pouze ti pojištěnci, u nichž byla prokázána porucha imunity (záleželo na odborném posouzení klinického stavu pacienta předepisujícím lékařem se specializací v oboru alergologie a klinická imunologie „ALG“). Ostatní, u kterých nebyla porucha imunity prokázána, si měli léčbu těmito LP v celém rozsahu hradit z vlastních prostředků. Provedeným rozšířením podmínek úhrady, resp. zrušením indikačního omezení, však byla nově hrazena léčba v plném rozsahu dle výčtu registrovaných terapeutických indikací v SmPC i pacientům bez prokázané poruchy imunity, čímž došlo k navýšení počtu léčených pacientů. Nárůst počtu pacientů, ke kterému dochází změnou podmínek úhrady, předpokládá povinnost účastníka řízení podložit takovou změnu podmínek úhrady farmakoekonomickým hodnocením. Vzhledem k absenci těchto podkladů a jejich vyhodnocení uznal odvolací orgán námitku odvolatele za **důvodnou**.

K tomu Ústav uvádí, že ve druhé finální hodnotící zprávě (2FHZ) dospěl k závěru ponechání úhrady inosin pranobexu v režimu „bez podmínek úhrady“, neboť bylo prokázáno, že přínos inosin pranobexu je stejný u pacientů s/bez prokázané poruchy imunity a nárůst pacientů byl kalkulován v analýze dopadu na rozpočet, jak je blíže uvedeno v částech „Charakteristika léčivých látek v rámci skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků“, „Odhad dopadu na prostředky veřejného zdravotního pojištění“ a „Stanovení podmínek úhrady“.

Průběh správního řízení v 2. kole projednání:

Podrobnější informace o druhém projednání předmětného revizního řízení jsou uvedeny v rozhodnutí Ústavu vydaném dne 18. 5. 2022, č. j. sukl102655/2022.

Dne 23. 11. 2021 vydal Ústav usnesení č. j. sukl318003/2021, kterým stanovil lhůtu pro navrhování důkazů a činění jiných návrhů, a to 10 dní od doručení předmětného usnesení.

Dne 30. 3. 2022 Ústav vložil do spisu druhou finální hodnotící zprávu (2FHZ).

Dne 18. 5. 2022 Ústav vydal rozhodnutí č. j. sukl102655/2022, proti kterému podali účastník Svaz a účastník VZP odvolání.

Dne 4. 7. 2022 Ústav předal v souladu s ustanovením § 88 správního řádu spis spolu se svým stanoviskem k odvolání Ministerstvu zdravotnictví ČR.

Dne 7. 3. 2025 Ministerstvo zdravotnictví ČR vydalo rozhodnutí č. j. MZDR 21130/2022-2/OLZP, Zn. L41/2022, kterým rozhodnutí Ústavu zrušilo a věc vrátilo k novému projednání. Rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví ČR nabylo právní moci dnem 12. 3. 2025.

Odvolatel VZP v rámci předmětného správního řízení namítal postup Ústavu při stanovení podmínek úhrady LP s obsahem léčivé látky inosin pranobex, kdy Ústav v napadeném rozhodnutí přistoupil k rozšíření podmínek úhrady (odstranění preskripčního a indikačního omezení), aniž by posoudil nákladovou efektivitu a dopad na rozpočet navrhované změny podmínek úhrady. Odvolací orgán uvedl, že po prozkoumání všech podkladů předložených v předmětném správním řízení dospěl k závěru, že napadené rozhodnutí je nesouladné s právními předpisy. Zásadní nedostatky spatřuje odvolací orgán zejména v postupu Ústavu, jelikož Ústav po vydání prvního rozhodnutí MZ nerespektoval závazný právní názor odvolacího orgánu ohledně řešení otázky nákladové efektivity a dopadu do rozpočtu u předmětných LP v souvislosti se změnou (resp. zrušením) jejich podmínek úhrady vyjádřený právě v prvním rozhodnutí odvolacího orgánu. Dalším nedostatkem v postupu Ústavu je dle odvolacího orgánu odmítnutí odvolatelem VZP předložených dat o reálných nákladech s tím, že Ústav požadoval vysvětlení, v jakých měsících došlo k nárůstu potřeb předmětných LP a tím nákladů na úhradu, aby se mohlo vyloučit, zda se jednalo o spojitost s off-label preskripcí či o spojitost s uvolněním podmínek úhrady předmětných přípravků. S ohledem na tyto

skutečnosti a vzhledem ke značné podobnosti námitek uplatňovaných odvolatelem Svaz se odvolací orgán odvolacími námitkami odvolatele Svaz nezabýval a napadené rozhodnutí zrušil.

V novém kole projednání tak Ústav nepřistoupí k takové změně podmínek úhrady předmětných přípravků, která by vedla ke zvýšení počtu léčených pacientů, aniž by to měl podloženo účastníkem řízení předloženým hodnocením nákladové efektivity a dopadu na finanční prostředky zdravotního pojištění. Ústav je povinen náležitě posoudit všechny důkazy, jež mu byly předloženy, zejména pak účastníky řízení předložené vlastní analýzy nákladové efektivity a dopadu do rozpočtu, jakož i vyjádření zdravotních pojišťoven k těmto analýzám, a tyto předložené důkazy Ústav zohlední pro své úvahy vtělené do nového rozhodnutí o akceptovatelnosti či nepřijatelnosti dopadu do rozpočtu při uvažovaném rozšíření podmínek úhrady předmětných LP.

K tomu Ústav uvádí, že se k posouzení nákladové efektivity i dopadu na rozpočet blíže vyjadřuje v kapitole „Hodnocení analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet při odstranění podmínek úhrady“.

Průběh správního řízení ve 3. kole projednání:

Dne 18. 3. 2025 vydal Ústav usnesení č. j. sukl96139/2025, kterým stanovil lhůtu pro navrhování důkazů a činění jiných návrhů, a to 10 dní od doručení předmětného usnesení. V této lhůtě Ústav obdržel níže uvedené podání účastníka EWOPHARMA.

Dne 24. 3. 2025 Ústav založil do spisu pod č. j. sukl103349/2025 cenové reference a podklady pro stanovení základní úhrady posuzovaných LP s obsahem léčivé látky inosin pranobex. Tyto již nejsou relevantní.

Dne 2. 4. 2025 obdržel Ústav podání č. j. sukl116483/2025 (opakovaně založeno do spisu pod č. j. sukl116489/2025 a č. j. sukl116714/2025) účastníka EWOPHARMA, ve kterém předložil průkaz nákladové efektivity pro předmětný LP ISOPRINOSINE v populaci „bez poruch imunity“, která dle názoru účastníka zůstává prokázána a zachována ve stejném rozsahu jako v populaci „bez poruch imunity“, ve které byl předmětný LP již dlouhodobě ze systému veřejného zdravotního pojištění hrazen. Účastník dále uvádí, že pokračuje v přípravě analýzy dopadu na rozpočet, která bude předložena Ústavu.

Ústav vzal vyjádření účastníka EWOPHARMA na vědomí, blíže se k němu vyjadřuje v části „Hodnocení analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet při změně podmínek úhrady“.

Dne 23. 5. 2025 obdržel Ústav podání č. j. sukl198323/2025 účastníka EWOPHARMA, ve kterém předložil analýzu dopadu na rozpočet.

Ústav vzal vyjádření účastníka EWOPHARMA na vědomí, blíže se k němu vyjadřuje v části „Hodnocení analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet při změně podmínek úhrady“.

Dne 13. 8. 2025 Ústav vydal pod č. j. sukl323845/2025 v pořadí třetí finální hodnotící zprávu (dále též „3. HZ“) a ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí, o čemž byli účastníci informováni prostřednictvím sdělení č. j. sukl323859/2025. V souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění jsou účastníci oprávněni vyjádřit se k podkladům pro rozhodnutí ve lhůtě 10 dnů ode dne doručení předmětného sdělení. V této lhůtě Ústav obdržel níže uvedené podání.

Dne 22. 8. 2025 Ústav pod č.j. sukl336909/2025 obdržel vyjádření účastníka Svaz, který nesouhlasí se stanovením úhrady inosin pranobexu bez podmínek úhrady, neboť z kalkulace dopadu na rozpočet ve 3. HZ je zřejmé, že odstraněním podmínek úhrady se náklady zvýší a v 1. roce budou představovat 65% navýšení proti stavu s indikačním omezením. Při ponechání podmínek úhrady by náklady činily 28,6 až 34,1 mil. Kč v 1. až 5. roce, při

zrušení podmínek úhrady by náklady činily 47,3 mil. Kč v 1. až 5. roce. Dopad na rozpočet při zrušení podmínek úhrady by tedy činil 18,7 až 13,2 mil. Kč v 1. až 5. roce. Účastník Svaz považuje výsledný dopad na rozpočet za vysoký a v rozporu s veřejným zájmem. Účastník Svaz dále poukazuje na to, že pokud Ústav stanoví úhrady inosin pranobexu bez podmínek úhrady, tak rozšíří podmínky úhrady v podstatě dvakrát. Jednou zrušením preskripčního omezení, takže by ho mohl předepsat jakýkoli lékař, a dále zrušením indikačního omezení, tedy úhrady pouze pro pacienty s prokázanou poruchou imunity. Nestanovením podmínek úhrady je umožněno používání a úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění i při použití v „off-label“ indikaci, kdy účinnost a bezpečnost není adekvátně zhodnocena.

Držitel rozhodnutí o registraci posuzovaných léčivých přípravků ISOPRINOSINE dosud s pojišťovnami nezhájil jednání o zmírnění či limitaci dopadu na rozpočet plynoucí z rozšíření hrazených indikací, resp. odstranění podmínek úhrady.

Účastník Svaz tak požaduje, aby Ústav řádně posoudil a stanovil takové podmínky úhrady, které by jasně a jednoznačně deklarovaly za jakých podmínek má, resp. nemá být uvedený lék hrazen.

Ústav předně nesouhlasí s vyjádřením účastníka Svaz, že nestanovením podmínek úhrady je umožněno používání a úhrada inosin pranobexu i při použití v „off-label“ indikaci, kdy účinnost a bezpečnost není adekvátně zhodnocena. K tomu Ústav obecně uvádí, že pakliže je léčivému přípravku stanovena úhrada v režimu „bez podmínek úhrady“, může být hrazen pouze ve spektru registrovaných indikací uvedených v SmPC z čehož je zřejmé, že úhrada se nevztahuje na off-label indikace. Ústav proto tuto námitku považuje za bezpředmětnou.

K námitce na vysoký dopad, který dle účastníka Svaz není v souladu s veřejným zájmem, Ústav uvádí, že ve čtvrté hodnotící zprávě z důvodu účelnosti a hospodárnosti vykazování přistoupil k úpravě navrhovaných podmínek tak, že podmínky úhrady navrhuje stanovit s preskripčním omezením L/PRL, PED, ALG, GYN, INF, DER (možnost přenostelnosti preskripce i na jiného písemně pověřeného lékaře) a indikačním omezením zohledňujícím úhradu pouze u pacientů se „stavy charakterizovanými klinicky protrahovanými, opakovanými nebo perzistujícími virovými infekty“. Tyto podmínky zohledňují pouze registrované indikace uvedené v SmPC LP ISOPRINOSINE, umožňují úhradu pacientům s i bez poruchy imunity, ale zároveň specifikují klinické případy, ve kterých je účelné podání inosin pranobexu, jak je uvedené v části „Podmínky úhrady“. Dopad na rozpočet, představený v 4. hodnotící zprávě, se tak týká jiné situace, než bylo řešeno ve 3. hodnotící zprávě (nejde již o stav „bez podmínek úhrady“, ale nadále zohledňuje rozšíření podmínek úhrady i pro pacienty bez poruchy imunity), a současně došlo k poklesu výše úhrady LP ISOPRINOSINE, potažmo poklesu výsledného dopadu na rozpočet, a proto vyjádření účastníka Svaz v části námitky na vysoký dopad nepovažuje za relevantní. Ústav se tak dále nezabývá splněním náležitostí vyjádření na přezkoumatelnost a podloženost relevantními úvahami dle rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR 50688/2019-2/CAU, zn.: L71/2019 ze dne 9. 4. 2020, a č. j.: MZDR 16698/2022-2/OLZP, zn.: L29/2022, ze dne 9. 6. 2022 (a rovněž na tato rozhodnutí navazujícími informacemi o požadavku na vyjádření zdravotních pojišťoven k výsledku hodnocení analýzy dopadu na rozpočet publikovanými na webových stránkách Ústavu: <https://sukl.gov.cz/ceny-a-uh rady-leciv/aktuality-pro-ucastniky/informace-k-prubehu-individualniho-spravniho-řízení-o-uh rade-lp-pzlu-po-vydání-hodnotící-zpravy-včetně-postupu-při-předkládání-smluv-ovlivňujících-nakladovou-efektivitu-a-dopad-na-rozpočet/>) a považuje dopad na rozpočet za souladný s veřejným zájmem, jak je uvedeno v části „Hodnocení analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet při změně podmínek úhrady“.

Dne 19. 2. 2026 Ústav založil do spisu pod č. j. sukl80264/2026 aktualizované cenové reference a podklady pro stanovení základní úhrady posuzovaných LP s obsahem léčivé látky inosin pranobex.

Dne 15.4. 2026 Ústav vydal pod č. j. sukl143921/2026 v pořadí čtvrtou finální hodnotící zprávu (dále též „4. HZ“) a ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí, o čemž byli účastníci informováni prostřednictvím sdělení č. j. sukl143953/2026. V souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění jsou účastníci oprávněni vyjádřit se k podkladům pro rozhodnutí ve lhůtě 10 dnů ode dne doručení předmětného sdělení. V této lhůtě Ústav neobdržel žádná podání účastníků řízení.

Ústav při rozhodování vycházel zejména z následujících podkladů:

1. SmPC LP. SÚKL: Databáze registrovaných léčivých přípravků, SLP a PZLÚ [2.7.2025]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/.
2. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL. Isoprinosine. Zkušenosti českých lékařů, Ročník 14, 2017. Dostupné z: <https://www.geum.org/files/shop-archiv-casopisu/pdf/79.pdf>.
3. Sliva, J., Pantartz, C. N. & Votava, M. Inosine Pranobex: A Key Player in the Game Against a Wide Range of Viral Infections and Non-Infectious Diseases. *Adv Ther* 36, 1878–1905 (2019).
4. Wybran, J. & Appelboom, T. Isoprinosine (Inosiplex): Immunological and Clinical Effects. in *Immunomodulation* (eds. Fudenberg, H. H., Whitten, H. D. & Ambrogi, F.) 363–374 (Springer US, Boston, MA, 1984). doi:10.1007/978-1-4615-9358-4_25.
5. Petrova, M., Jeleu, D., Ivanova, A. & Krastev, Z. Isoprinosine Affects Serum Cytokine Levels in Healthy Adults. *Journal of Interferon & Cytokine Research* 30, 223–228 (2010).
6. Lasek, W. et al. Immunomodulatory effects of inosine pranobex on cytokine production by human lymphocytes. *Acta Pharmaceutica* 65, 171–180 (2015).
7. Ballet, J.-J., Morin, A., Schmitt, C. & Agrapart, M. Effect of isoprinosine on in vitro proliferative responses of human lymphocytes stimulated by antigen. *International Journal of Immunopharmacology* 4, 151–157 (1982).
8. Diaz-Mitoma, F. et al. Clinical Improvement in Chronic Fatigue Syndrome Is Associated with Enhanced Natural Killer Cell-Mediated Cytotoxicity: The Results of a Pilot Study with Isoprinosine®. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 11, 71–95 (2003).
9. Bekesi J., G. et al. IMMUNORESTORATIVE PROPERTIES OF ISOPRINOSINE IN THE TREATMENT OF PATIENTS AT HIGH RISK OF DEVELOPING ARC OR AIDS. *J. Clin Lab Immunol* 24, 155-161.
10. Osna N. et al. Th2 cytokines prevent responsiveness to interferon alpha therapy in chronic hepatitis C. 2000. *FASEB Journal* 14, A1038-A1038.
11. Milano s. et al. EFFECT OF ISOPRINOSINE ON IL-2, IFN- γ AND IL-4 PRODUCTION IN VIVO AND IN VITRO. *Int. J. Immunopharmac.*, Vol. 13, No. 7, pp. 1013-1018, 1991.
12. Ohnishi H. et al. Mechanism of Host Defense Suppression Induced by Viral Infection: Mode of Action of Inosiplex as an Antiviral Agent. *INFECTION AND IMMUNITY*. Oct. 1982. p. 243-250.
13. Hasko G. et al. Inosine Inhibits Inflammatory Cytokine Production by a Posttranscriptional Mechanism and Protects Against Endotoxin-Induced Shock1. *The Journal of Immunology*, 2000, 164: 1013–1019.
14. McCarthy M., T. et al. Inosine pranobex enhances human NK cell cytotoxicity by inducing metabolic activation and NKG2D ligand expression. *Eur. J. Immunol.* 2020. 50: 130–137.
15. Rumel Ahmed, S. et al. Inosine Acedoben Dimepranol promotes an early and sustained increase in the natural killer cell component of circulating lymphocytes: A clinical trial supporting anti-viral indications. *International Immunopharmacology* 42, 108–114 (2017).
16. Galli, M., Lazzarin, A., Moroni, M. & Zanussi, C. Treatment of Recurrent Viral Infectious Diseases by Methisoprinol. in *Immunomodulation* (eds. Fudenberg, H. H., Whitten, H. D. & Ambrogi, F.) 385–397 (Springer US, Boston, MA, 1984). doi:10.1007/978-1-4615-9358-4_27.
17. Byrne M., A. et al. Suppression of recurrent genital herpes by inosine pranobex: Effects of episodic and continuous treatment. *Current Therapeutic Research*, Vol. 43, No. 4., April 1988.
18. Fries P. Treatment of herpes simplex virus infection with Delimmun. 1985. EU Clinical Trial Register. URL <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/viewArt45/30103>.
19. Haase et al. Treatment of Herpes simplex Virus Infections with Delimuun in 3 Different Doses – Blind Study. 1984. IFNS Institute for Numerical Statistics, 26 pp.
20. Talbot, D. J., Menday, A. P. & Saurat, J.-H. INOSINE PRANOBEX IN MUCOCUTANEOUS HERPES. *The Lancet* 325, 877 (1985).

21. Lesourd B. et al. Idoprinosine treatment of herpes zoster. Results of a control study in 36 subjects. 1982. *Nouv Presse Med* 11, 191-193.
22. Bunta S. et al. Immunostimulative therapy of herpes zooster (three years' experience with inosiplex). 1981. *Z Hautkr* 56, 1457-1466.
23. Ahamuda M. et al. Clinical research with isoprinosine in patients with herpes simplex and herpes zoster. 1972, *Revista El médico*, 78-82.
24. Calonghi G. Isoprinosine in the treatment of some viral diseases with vesicular exanthemas. *Rivista di Patologia e Clinica* 1980.
25. Perani V. Clinical evaluation of the efficacy of new antiviral drug methisoprinol, in pediatric infection. *Rivista di Patologia e Clinica* XXXVIII (5).
26. Gascon G., G. Randomized Treatment Study of Inosiplex Versus Combined Inosiplex and Intraventricular Interferon-ex in Subacute Sclerosing Panencephalitis (SSPE): International Multicenter Study. *Journal of Child Neurology* I Volume 18, Number 12, December 2003.
27. Fukuyama Y et al. Clinical Effects of MND-19 (Inosiplex) on Subacute Sclerosing Panencephalitis. *Brain & Development*. Vol 9, No 3. 1987.
28. Nasirian A. et al. USE OF A-INTERFERON, AMANTADIN AND ISOPRINOSINE IN SUBACUTE SCLEROSING PANENCEPHALITIS (SSPE): COMPARING THE EFFECTIVENESS. *Iran J Child Neurology* Feb. 2007.
29. Gallet J., P. et al. Double-blind study of isoprinosine and placebo for the treatment of severe or complicated measles. *Boms* 86/19, June 1986.
30. Gallais H. et al. The effect of isoprinosine on the outcome of tropical measles infection. *Bulletin of the society of exotic pathology* 74, 553-561.
31. Sundar S., K. et al. Isoprinosine enhances the activation of sensitized lymphocytes by Epstein-Barr virus antigens. 1985. *Int J Immunopharmacol* 7, 187-192.
32. Sundar S., K. et al. Isoprinosine abolishes the blocking factor-mediated inhibition of lymphocyte responses to Epstein-Barr virus antigens and phytohemagglutinin. 1986. *Int J Immunopharmacol* 8, 101-106.
33. Sundar S., K. et al. IgG from Epstein-Barr virus infectious mononucleosis patients inhibits interleukin-2 production. *Int J Immunopharmacol* 9, 869-873.
34. Barca S. et al. Methisoprinol in the treatment of infectious mononucleosis. *Journal of Parasitology, Proceedings of Sicilian-Calabrian Congress for Infectious and Parasitic Diseases* 6-7 Feb, 1981.
35. Georgala, S., Katoulis, A., Befon, A., Georgala, C. & Rigopoulos, D. Short communication: Oral inosiplex in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomised placebo-controlled trial. *BJOG* 113, 1088-1091 (2006).
36. Kovachev, S. M. Immunotherapy in patients with local HPV infection and high-grade squamous intraepithelial lesion following uterine cervical conization. *Immunopharmacology and Immunotoxicology* 42, 314-318 (2020).
37. Rozhodnutí v hloubkové revizi úhrad inosin pranobexu, vedené pod sp. zn. SUKLS84907/2015, ze dne 2. 3. 2016, které nabylo právní moci dne 23. 3. 2016.
38. ŠEDIVÁ A. Imunodeficiency. *Česk-slov Pediatr.* 2011;66(6):387-398.
39. Chovancová Z. Sekundární imunodeficiency jako následek chronických onemocnění. *Vnitř Lék* 2019; 65(2): 117-124.
40. Slíva J. Profil léčivého přípravku Isoprinosine 500 mg tablety. *Svět praktické medicíny* 5/2021.
41. Stanovisko ČSAKI ze dne 24. 1. 2022, založené ve spisové dokumentaci dne 31. 1. 2022 pod č. j. sukl21222/2022.
42. Stanovisko ČSAKI ze dne 7. 8. 2019, založené ve spisové dokumentaci dne 8. 8. 2019 pod č. j. sukl213502/2019.
43. Stanovisko SVL, založené ve spisové dokumentaci dne 21. 1. 2022 pod č. j. sukl15183/2022.
44. Stanovisko OSPDL, založené ve spisové dokumentaci dne 23. 8. 2019 pod č. j. sukl226130/2019.

45. Centrum Klinické Imunologie [online]. Dostupné z: <https://www.imunologie.cz/wp-content/uploads/2016/10/clanky-Imunomodulacni-lecba.pdf>.
46. Poruchy imunity-často nemocné dítě - Zdraví.Euro.cz. Zdravotnictví a medicína - Zdraví.Euro.cz [online]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina-priloha/poruchy-imunity-casto-nemocne-dite-460173>.
47. Šebková S. Cytomegalovirové infekce u novorozenců a dětí [online]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/tema/hpv-condylomata-ari/detail/cytomegalovirove-infekce-u-novorozencu-a-deti-6449>.
48. Kongenitální a perinatální cytomegalovirová infekce [online]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/tema/hpv-condylomata-ari/detail/kongenitalni-a-perinatalni-cytomegalova-infekce-6518>.
49. Použití inosin pranobexu v monoterapii kondylomat – kazuistiky [online]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/tema/hpv-condylomata-ari/detail/pouziti-inosin-pranobexu-v-monoterapii-kondylomat-kazuistiky-8645>.
50. Humlová, Z. Prolonged states of illness and repeated infections at general practitioner's surgery. Med. Pro Praxi 17, 216–220 (2020).
51. Samia, P. et al. Options in the Treatment of Subacute Sclerosing Panencephalitis: Implications for Low Resource Areas. Curr Treat Options Neurol 24, 99–110 (2022).
52. Konrád, P. Herpes zoster, symptoms and therapy. Med. Pro Praxi 20, 212–218 (2023).
53. Přínos inosin pranobexu v terapii infekcí HPV v gynekologii. prolekare.cz <https://www.prolekare.cz/tema/hpv-condylomata-ari/detail/prinos-inosin-pranobexu-v-terapii-infekci-hpv-v-gynekologii-8635>.
54. Mandal, A. & Viswanathan, C. Natural killer cells: In health and disease. Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy 8, 47–55 (2015).
55. Kovachev, S. M. A Review on Inosine Pranobex Immunotherapy for Cervical HPV-Positive Patients. IDR Volume 14, 2039–2049 (2021).
56. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Complete ATC index. [5.3.2026]. Dostupné z: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/.
57. KAREN I, et al. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře: Antibiotická terapie respiračních, močových a kožních infekcí v ordinaci všeobecného praktického lékaře. Novelizace 2018. Dostupné z: <https://www.svl.cz/files/files/Doporuocene-postupy/2017/DP-Antibioticka-terapie-2018.pdf>.
58. Cenové reference a podklady pro stanovení úhrady, založené do spisu dne 19.2.2026 pod č.j. sukl80264/2026 a dne 15.4.2026 pod č.j. sukl143882/2026.

Ústav vzal v úvahu všechny skutečnosti shromážděné v průběhu správního řízení:

Charakteristika léčivých látek v rámci skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků

Léčivá látka **inosin pranobex** (J05AX05) není uvedena ve vyhlášce č. 384/2007 Sb., o seznamu referenčních skupin, ve znění pozdějších předpisů, a není terapeuticky zaměnitelná s žádnou referenční skupinou uvedenou v této vyhlášce.

LP ISOPRINOSINE s obsahem léčivé látky inosin pranobex jsou dle platného SmPC¹ indikovány k léčbě dospělých, dospívajících a dětí od 1 roku věku u následujících onemocnění:

- 1) imunodeficitní stavy, zejména poruchy buněčné imunity provázené protrahovanými nebo opakovanými virovými infekty,
- 2) recidivující herpes labialis a progenerialis,

- 3) herpes zoster,
- 4) subakutní sklerotizující panencefalitida,
- 5) cytomegalovirové infekce a EB virózy,
- 6) condylomata acuminata (zevní genitální kondylomy), mukokutánní, vulvovaginální (subklinické) nebo infekce vyvolané *human papilloma virem* postihující sliznici děložního hrdla.

Inosin pranobex (IP) je syntetický purinový derivát s imunomodulačním a protivirovým účinkem, dokumentovaným *in vivo* zřetelným zvýšením oslabené imunitní odpovědi hostitele. Zvyšuje buněčnou imunitní odpověď stimulací diferenciací lymfocytů T na výkonné cytotoxické nebo aktivované pomahačské lymfocyty. Zvyšuje rovněž aktivitu natural killer cells (tzv. NK buněk) a makrofágů a stupňuje produkci interferonu. Jeho protivirový efekt se projevuje potlačením syntézy virové RNA v napadených buňkách. V bezpečnostních studiích a post-marketingových studiích nebyly popsány závažné vedlejší účinky. Léčba IP může vést ke vzestupu hladiny kyseliny močové v moči i krvi, časté jsou rovněž gastrointestinální obtíže, bolesti hlavy, svědění, artralgie.¹⁻³

Jak vyplývá z průběhu správního řízení, Ústav v prvním kole projednání (viz napadené rozhodnutí ze dne 8. 10. 2019, č. j. suk1267086/2019, sp. zn. SUKLS204192/2019) zrušil indikační i preskripční omezení LP ISOPRINOSINE. Ode dne 1. 12. 2019 tak mohli LP ISOPRINOSINE předepisovat lékaři všech odborností v rozsahu indikací uvedených v SmPC, IP bylo možné předepisovat nejen u pacientů „s prokázanou poruchou imunity“, ale nově i u pacientů „bez poruchy imunity“ (indikace 2-6 SmPC).

S ohledem na rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví ČR č. j. MZDR 21130/2022-2/OLZP se Ústav ve čtvrté hodnotící zprávě podrobně zabýval klinickým hodnocením předmětných LP ISOPRINOSINE **u pacientů „bez prokázané poruchy imunity“** a uvádí:

IP je komplex p-acetamidobenzoátové soli N,N-dimethylamino-2-propanol:inosinu v molárním poměru 3:1. Farmakologické studie poukazují na komplexnost formy molekuly, která je aktivní jak *in vitro*, tak i *in vivo*.^{4,5} V klinických studiích byl popsán mechanismus účinku IP vycházející z odezvy periferních mononukleárních buněk na stimulaci mitogenem. IP normalizoval nedostatečnou nebo porušenou buněčnou imunitu vyvoláním odpovědi typu Th1, která iniciuje maturaci a diferenciaci T-lymfocytů a potenciaci indukovaných lymfoproliferativních reakcí v buňkách aktivovaných mitogenem nebo antigenem. Podílel se na modulaci cytotoxicity T-lymfocytů a přirozených zabíječů (NK), funkce T8 supresorových a T4 pomocných lymfocytů a rovněž zvýšil počet povrchových receptorů pro IgG a komplement. Vysoké koncentrace IP inhibovaly fosfodiesterasu cGMP.^{4,6-8} IP zvýšil produkci cytokinu IL-1, IL-2 a expresi IL-2 receptoru *in vitro*. IP signifikantně zvýšil sekreci endogenního IFN-γ a snížil produkci IL-4 *in vivo*. Dále potencoval chemotaxi neutrofilů, monocytů a makrofágů a fagocytózu. *In vivo* zvýšil sníženou translační schopnost lymfocytární mRNA a potlačenou syntézu proteinů a zároveň inhiboval syntézu virové RNA.^{3,5,9-14}

Níže Ústav uvádí klinickou evidenci potvrzující klinický přínos IP u pacientů bez prokázané poruchy imunity, resp. u pacientů, u nichž je narušen imunitní systém pouze právě probíhající virovou infekcí, a to v celém spektru registrovaných indikací.^{5,15}

I. Klinická evidence

a) **Recidivující herpes labialis a progenitalis**

V klinické studii *Galli et al., 1984*¹⁶ byl sledován účinek IP (70 mg/kg podaných v týdnu 1., 5., 9. a 12.) u 23 pacientů s rekurentním herpes labialis oproti 13 pacientům v placebové větvi. Statistická významnost rozdílu mezi léčenými pacienty a kontrolní skupinou z pohledu frekvence rekurence byla pozorována pouze u některých pacientů (7/23 = 30,4 %), nicméně vedla k delší době oddálení herpetické infekce po dobu 6 měsíců. Ve druhé části byl sledován účinek IP (70 mg/kg podaných v týdnu 1., 5., 9. a 12.) u 15 pacientů s herpes genitalis oproti 16 pacientům

v placebové větvi. Podání IP vedlo ke významnému snížení relapsů oproti baseline, rozdíly mezi skupinami nebyly statisticky významné.

V klinické studii *Byrne et al., 1988*¹⁷ byl sledován účinek cyklického podávání IP na frekvenci recidiv u pacientů s genitálním virem herpes simplex. V první epizodické fázi užívalo celkem 128 pacientů IP (3-4 g/den po dobu 5 dnů) nebo placebo během každé recidivy až do čtyř rekurentních epizod. Ve druhé „kontinuální fázi“ dostávalo 53 pacientů udržovací dávku IP 1 g/den nebo placebo mezi recidivami a zvýšenou dávkou 3-4 g/den během opakujících se epizod po dobu až šesti měsíců. Po této dvojitě zaslepené fázi následovala 6měsíční otevřená fáze, ve které všichni pacienti dostávali IP. Pacienti užívajcí antivirotika nebo imunostimulátory nebyli do studie zařazeni. Epizodická léčba IP zkrátila dobu trvání jednotlivých recidiv, ale neměla vliv na míru recidivy. Naopak kontinuální léčba IP vedla k významnému snížení míry recidivy během 6měsíční zaslepené fáze. Recidivy byly průměrně sníženy z 0,80 na 0,61 recidiv/měsíc u pacientů léčených placebem a z 1,20 na 0,56 recidiv/měsíc u pacientů léčených IP, snížení v aktivní větvi bylo statisticky signifikantní ($P = 0,02$). Toto snížení bylo udržováno i během otevřené fáze. Míra recidivy zůstala po ukončení léčby nízká. IP byl dobře tolerován.

Ve studii *Fries et al., 1985*¹⁸ byl popsán účinek IP (50mg/kg, průměrně 3g/den po dobu max. 10 dní) u 109 pacientů s primárním a u 147 pacientů s rekurentním herpes simplex. U 80 % případů došlo ke klinickému zlepšení (pocit napětí, podráždění svědění, bolesti, otoky, vymizení vezikulů) 5. den terapie, průměrná doba pro úspěšnou léčbu byla 7 dní.

Sigle-blind studie autorů *Haase et al., 1984*¹⁹ hodnotila různé dávkovací schéma IP (125 mg, 250 mg, 500 mg 8x denně v max. dávce 4g/den) u 36 pacientů s rekurentním virem herpes simplex. Bylo zjištěno, že pacientům dostávajícím nejvyšší jednotlivou dávku 500 mg trvalo 5 dní do vyléčení kožních příznaků oproti 7 až 8 dnům v případě podání nižších dávek. V období mezi 5-8 dnem byl pozorován statisticky signifikantní rozdíl mezi skupinami ($P < 0,025$).

V randomizované dvojitě zaslepené placebem kontrolované klinické studii *Talbot et al., 1985*²⁰ byl sledován účinek IP (1g 4x denně) u 812 pacientů s herpes labialis. Ve skupině IP (404 pacientů) bylo pozorováno významně vyšší průměrné skóre snížení symptomů, avšak účinnost byla vyšší pouze v případě co nejdřívějšího zahájení léčby (prodromální stádium), kde byly výsledky statisticky signifikantní.

b) Herpes zoster

Dvojitě zaslepená klinická studie autorů *Lesourd et al., 1980*²¹ srovnávala účinnost IP (1 tbl na 10 kg/den po dobu 5 dní) u 36 pacientů s herpes zoster (18 IP vs. 18 placebo). Statistická významnost byla prokázána v rámci redukce kožních příznaků, pakliže byla léčba zahájena před 5. dnem trvání nemoci ($P \leq 0,03$). Dále bylo zaznamenáno signifikantní zvýšení E rozet ve skupině IP ($P = 0,05$).

V klinické studii *Bunta et al., 1981*²² byl sledován účinek IP (4 g/den) u 69 pacientů s herpes zoster oproti 57 pacientům léčených symptomatickou medikací (analgetika, vysoké dávky vitamínu B, topická léčba). V ramenu IP bylo 9 pacientů s imunosupresí oproti 7 pacientům ve druhé skupině, ostatní pacienti neměli poruchy imunitního systému. IP dokázal ovlivnit zkrácení doby trvání infekce, snížení zánětu, urychlení hojení a zabránění vzniku nových lézí. 5. den terapie bylo v ramenu IP pozorováno signifikantní zlepšení u 8 z 10 sledovaných symptomů, 10. den terapie mělo 88,6 % pacientů v ramenu IP výrazné snížení symptomů oproti 76,4 % pacientů v kontrolní skupině.

Přínos léčby IP v indikaci herpes zoster byl dále dokumentován např. v klinických studiích *Ahamuda et al., 1972*; *Calonghi et al., 1980*; *Perani et al., 1978*.²³⁻²⁵

c) Subakutní sklerotizující panencefalitida (SSPE)

Randomizovaná klinická studie *Gascon et al., 2003*²⁶ sledovala účinnost IP (100mg/kg/den, max. 3g denně po dobu 6 měsíců) v léčbě SSPE u 62 pacientů oproti 59 pacientům užívajícím kombinaci IP + interferon- α 2b. V rámci výsledků nebyly pozorovány žádné statisticky významné rozdíly v mortalitě, zlepšení onemocnění, stabilizace, zhoršení po ukončení léčby mezi oběma skupinami. Míra uspokojivého výsledku stabilizace a zlepšení onemocnění byla pozorována u 34 % pacientů v IP ramenu oproti 35 % pacientů na kombinační léčbě.

V retrospektivní multicentrické klinické studii autorů *Fukuyama et al., 1987*²⁷ bylo sledováno 89 pacientů s SSPE léčených IP (26-190 mg/kg/den) oproti 62 pacientům v kontrolní skupině bez léčby. Byla sledována celková doba přežití v obou skupinách, která se statisticky významně lišila ve prospěch ramene IP (97,6 % vs. 75,4 % pro první rok, 96,4 % vs. 73,6 % dvouleté přežití, 86,3 % vs. 60,9 % pro čtyřleté přežití a 86,3 % vs. 51,2 % v rámci pětiletého přežití).

V randomizované klinické studii *Nasirian et al., 2008*²⁸ byl hodnocen vliv IP na přežití a progresi onemocnění u pacientů se SSPE v různých stádiích onemocnění. 16 pacientů bylo léčeno IP (100mg/kg/den po 6-12 měsících) oproti 14 pacientům léčených amantadinem a 15 pacientům léčených interferonem- α . Navzdory relativní účinnosti všech tří intervencí byl IP 4x účinnější než amantadin a 2x účinnější než interferon. Účinnost byla pozorována zejména u pacientů v méně závažném stádiu. Kvůli malému počtu pacientů však nebylo dosaženo statistické významnosti.

Klinická studie *Gallet et al., 1986*²⁹ sledovala vliv IP (50mg/kg/den po dobu 5 dnů) na onemocnění spalniček u 52 pediatrických pacientů, kontrolní skupinu tvořilo 50 pacientů na PCB. IP měl vliv na snížení závažnosti a délku trvání komplikací spojených s onemocněním spalniček včetně statisticky významného zkrácení doby hospitalizace ($P=0,004$).

Do randomizované klinické studie *Gallais et al., 1981*³⁰ bylo zařazeno 100 pediatrických pacientů (IP – 100mg/kg/den po dobu 4-6 dní) a 100 pediatrických pacientů (placebo; PCB) s onemocněním spalniček dostávající antibiotickou terapii. IP měl statisticky významný vliv na snížení mortality ($P < 0,025$).

d) Cytomegalovirové infekce a EB virózy

V preklinických studiích byl sledován účinek IP (dávkování v rozmezí 50-100 mg/kg/den) u pacientů s infekční mononukleózou způsobenou virem Epstein-Baarové. Bylo pozorováno zvýšení odpovědi senzibilizovaných lymfocytů na antigeny EB, zvýšení odpovědi lymfocytů na autologní buňky transformované kvůli EB viru, posílení tvorby cytotoxických lymfocytů a zvýšení počtu buněk produkující protilátky a aktivitu NK buněk.³¹⁻³³

V klinické studii *Barca et al., 1981*³⁴ byl sledován účinek IP (4g/den) u 15 pacientů s infekční mononukleózou, celkové výsledky byly uspokojivé, došlo ke snížení symptomů jako je horečka, angina pectoris a lymfadenopatie s normalizací hematického obrazu i splenomegalie v 11 případech během prvních 4 dnů léčby.

e) Condylomata acuminata (zevní genitální kondylomy), mukokutánní, vulvovaginální (subklinické) nebo infekce vyvolané human papilloma virem postihující sliznici děložního hrdla

Přínos léčby IP (50 mg/kg/den po dobu 12 týdnů) v indikaci léčby condylomata acuminata byl sledován v randomizované placebem kontrolované klinické studii *Georgala et al., 2006*³⁵ u 38 pacientů (18 IP vs. 20 placebo). Kompletní odpověď na léčbu byla pozorována u 23,52 % pacientů na IP vs. 0 % pacientů v placebové větvi, částečná odpověď byla zaznamenána u 41,17 % a 15,78 % v aktivní, resp. kontrolní větvi, a žádnou odpověď udávalo 35,29 % pacientů na IP oproti 84,24 % pacientů na placebo. Výsledky byly statisticky významné.

Klinická studie *Kovachev et al., 2020*³⁶ sledovala účinek IP (3g/den 2 měsíce, poté 1,5g/den 5 měsíců) u pacientek se zjištěnou dysplazií děložního čípku a cervikální infekcí vyvolanou *human papilloma virus* léčených chirurgicky. Do

studie bylo zařazeno 22 pacientek na IP a 10 pacientek v kontrolním ramenu. Sledování po 24 a 48 měsících zahrnovalo cervikální testování na perzistenci HPV a po 12, 24 a 48 měsících cytologii a kolposkopii. V obou skupinách byl sledován signifikantní rozdíl ve zvýšení virové clearance a snížení recidivy ($P < 0,05$).

Shrnutí Ústavu ke klinické evidenci:

IP je jako nespecifické antivirotikum s imunomodulačním účinkem v běžné klinické praxi používán od 70. let minulého století, jeho registrované indikace zahrnují akutní i chronické virové infekce. Účinnost IP u pacientů bez prokázané poruchy imunity je prokázána v celém spektru registrovaných indikací, přičemž zejména časně zahájení léčby, použití vyšších dávek, kontinuální podávání po delší dobu přináší statisticky i klinicky signifikantní výsledky: podání IP vede ke zvýšení imunitní odpovědi na virovou infekci a podpoře přirozené protekce organismu, které se klinicky projevuje v kratší době s příznaky onemocnění, k rychlejší rekonvalescenci, ve výrazném snížení symptomů, snížení míry recidivy. Z hlediska kvality uvedené klinické evidence lze vzhledem k datu jejich provedení nalézt případně limitace (např. nezaslepený design, sledování symptomů, velikosti vzorku pacientů), které však Ústav nepovažuje za zásadní, neboť účinnost a bezpečnost byla prokázána v registračním řízení.

K výkladu cílové populace LP ISOPRINOSINE stanovené v rámci indikačního omezení do listopadu roku 2019 a nově ode dne 1. 7. 2025 Ústav pro úplnost uvádí:

Indikační omezení bylo v předchozí hloubkové revizi sp. zn. SUKLS84907/2015³⁷ stanoveno ve znění „*Inosin pranobex je hrazen u pacientů s prokázanou poruchou imunity.*“

Poruchy struktury či funkce imunitního systému se označují jako imunodeficience.^{38–40}

Podle etiologie se imunodeficiencie dělí na:

- primární (vrozené) imunodeficiencie, které jsou způsobeny obvykle poruchou na genové úrovni a tkví v mutacích genů, které kódují složky imunitního systému.
- sekundární (získané) imunodeficiencie, které se vyvíjí jako komplikace jiné choroby nebo pod vlivem různých faktorů. Může jít např. o imunodeficienci spojené s malnutricí, **s infekčními onemocněními**, s chronickými onemocněními (jako je renální insuficience, jaterní poruchy, kardiální příčiny, metabolická onemocnění – diabetes, aj.), se závažnými medicínskými výkony, stresem a další.

Podezření na poruchu imunitního systému vzniká na základě klinického obrazu recidivujících infekcí, které probíhají prolongovaně, komplikovaně nebo atypicky a opakovaně, případně se prokáže infekce oportunními mikroorganismy. Klinické podezření na poruchu imunity se potvrzuje na základě souboru klinických příznaků a souboru laboratorních vyšetření.⁴¹

Dle stanoviska ČSAKI z r. 2019⁴² a z r. 2022⁴¹ je formulace indikačního omezení LP ISOPRINOSINE „*Inosin pranobex je hrazen u pacientů s prokázanou poruchou imunity.*“ nepřesná, neboť umožňuje velmi variabilní výklad, text indikačního omezení by tuto podmínku neměl obsahovat a omezení preskripce LP ISOPRINOSINE na odbornost nepovažuje ČSAKI za vhodné. Odborné společnosti ČSAKI, SVL, OSPDL^{41–44} nepovažují omezení preskripce LP ISOPRINOSINE za optimální, což v primární péči ztěžuje přístup pacientů s infekčními nemocemi k těmto LP. Podmínky úhrady IP by měly reflektovat indikace uvedené v SmPC, aby byly předmětné LP dostupné všem potřebným pacientům.

Ústav k tomu uvádí, že:

- současné indikační omezení neuvádí, jakým způsobem má být porucha imunity prokázána, ani ze znění indikačního omezení nevyplývá nutnost prokázání poruchy imunity laboratorním vyšetřením. Některé poruchy imunity se mohou projevovat jako chronické nebo často se opakující infekce, proto u některých pacientů může trvat i několik let, než je jim stanovena správná diagnóza.⁴⁵

- za klinickým obrazem herpes zoster v některých případech skrývá porucha imunity, obvykle získaná, a to jak systémová (např. předchází či provází nádorová onemocnění, diabetes, dlouhodobou imunosupresivní léčbu atd.), tak lokální (např. výsev h. zoster po ozáření). Laboratorně nemusí být tato porucha dostupnými metodami prokazatelná.
- z dostupných podkladů, souborů kazuistik^{2,3,46-49} i vyjádření odborných společností ČSAKI, SVL, OSPDL⁴¹⁻⁴⁴ vyplývá, že léčba LP ISOPRINOSINE je v běžné klinické praxi v ČR využívána s dobrým klinickým efektem a jeho podávání je bezpečné.
- péče o pacienty s virovými infekcemi je multidisciplinárního charakteru.

K otázce, jakým způsobem byl LP ISOPRINOSINE hrazen v období do listopadu roku 2019, kdy měl stanoven omezení, ČSAKI uvedla, že nemá dostatek informací, zda byl hrazen i u pacientů bez imunodeficientních stavů, nicméně předpokládá, že byl předepisován i pacientům s herpes zoster a v tom případě byl hrazen z veřejného zdravotního pojištění.⁴¹ K tomu Ústav uvádí, že při předepisování předmětného přípravku lékaři respektují informace uvedené v platném příslušném SmPC, tj. **LP ISOPRINOSINE byly v klinické praxi používány jak pro imunodeficientní stavy (zejména poruchy buněčné imunity) provázené protrahovanými nebo opakovanými virovými infekty, tak i u pacientů s recidivujícím herpes labialis a progenitalis, herpes zoster a dalšími registrovanými indikacemi, pakliže byl u těchto pacientů klinicky zjištěn stav poruchy imunity.** Tento výklad potvrzují i kazuistiky, ze kterých je zřejmé, že LP ISOPRINOSINE byly nasazovány i pacientům, u kterých nebyla imunologickým vyšetřením prokázána porucha imunity, a to s velmi dobrým efektem^{2,47-49}.

II. Identifikace relevantních komparátorů

Ústav uvádí, že IP je využíván kléčbě zejména recidivujících virových onemocnění a přechodných imunodeficientních stavů, kde může být použit samostatně nebo jako add on terapie k jiné kauzální standardní léčbě (např. antivirotika, analgetika, vitaminy, antiepileptika, chirurgické zákroky a další). Napříč indikacemi dle SmPC se základní léčba volí v závislosti na tíži průběhu onemocnění a je totožná u pacientů s/bez poruchy imunity.⁴⁹⁻⁵³ S ohledem na hodnocenou cílovou populaci, tzn. pacienty „bez prokázané poruchy imunity“, považuje Ústav za **relevantní komparátor placebo.**

Závěr Ústavu:

IP stimuluje imunitní systém komplexně, působí na nescifické, tak na specifické imunitní mechanismy.^{54 55} Imunomodulační vlastnosti IP byly dokumentovány u zdravých pacientů i u pacientů, kteří neměli postižen imunitní systém jiným způsobem, než právě probíhající infekcí. ČSAKI^{41,42} konstatovala, že u virem způsobených onemocnění nebylo prokázáno, že by byla účinnost LP ISOPRINOSINE vyšší u pacientů s prokázanou poruchou imunity, než u pacientů ostatních. S ohledem na výše uvedenou klinickou evidenci, dostupné podklady, soubory kazuistik^{2,3,46-49} a vyjádření odborných společností ČSAKI, SVL, OSPDL⁴¹⁻⁴⁴ Ize účinnost a bezpečnost IP u imunokompetentních pacientů považovat za obdobnou jako u imunokompromitovaných pacientů. Dle Ústavu je použití IP u populace bez poruchy imunity, u kterých je narušen imunitní systém pouze právě probíhající virovou infekcí, odborně odůvodněné, dostatečně doložené současným vědeckým poznáním a klinický přínos IP je prokázán v celé šíři registrované indikace, tedy jak u imunokompetentních, tak imunokompromitovaných pacientů.^{5,15}

Referenční indikací léčivé látky inosin pranobex je léčba imunodeficientních stavů, zejména poruch buněčné imunity provázené protrahovanými nebo opakovanými virovými infekty.

V této indikaci jsou posuzované léčivé přípravky v zásadě terapeuticky zaměnitelné s obdobnou účinností a bezpečností a obdobným klinickým využitím.

Úprava úhrady oproti základní úhradě včetně stanovení další zvýšené úhrady

Úprava úhrady oproti základní úhradě v souladu s vyhláškou č. 376/2011 Sb. nebyla provedena. Úprava úhrady nebyla provedena v předchozí revizi. Nikdo z účastníků řízení o úpravu úhrady nežádal.

Na základě hodnocení posuzovaných přípravků nebyla nalezena specifická indikace ani určitá skupina pacientů, pro které by bylo možné stanovit jednu další zvýšenou úhradu. Další zvýšená úhrada nebyla stanovena v předchozí revizi. Nikdo z účastníků řízení stanovení zvýšené úhrady nepožadoval.

Charakteristika léčivých látek nezařazených do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků

Nebyla nalezena terapie v zásadě zaměnitelná, s obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a s obdobným klinickým využitím.

Imunitní systém může být terapeuticky ovlivňován specificky pomocí vakcinace nebo nespecificky pomocí imunomodulace ve smyslu imunosuprese nebo imunostimulace. V léčbě chronických a recidivujících infekcí se využívá celá řada imunomodulačních přípravků včetně bakteriálních lyzátů, leukocytárních lyzátů, thymových extraktů, glukanů a syntetických látek. Inosin pranobex patří k léčivům vykazujícím zejména protivirový efekt.²

Z veřejného zdravotního pojištění jsou hrazené léčivé přípravky s obsahem bakteriálních lyzátů. Jsou určeny k profylaxi, resp. podpůrné léčbě bakteriálních infekcí dýchacích cest (LP BRONCHO-VAXOM, LUIVAC), resp. močových cest (LP URO-VAXOM)¹. Dále je hrazený léčivý přípravek IMUNOR¹ s obsahem extraktu připraveného z leukocytů periferní vepřové krve, a to u nemocných se středně těžkou a těžkou primární nebo sekundární poruchou celulární imunity prokázanou laboratorním imunologickým vyšetřením a při deficiencích humorální imunity s laboratorně prokázanými sníženými hladinami imunoglobulinů a kolísavými nálezy porušené buněčné imunity, s klinickým obrazem recidivujících infekcí různých lokalit.

K imunostimulační léčbě je možné použít rovněž léčivé látky ze skupiny imunoglobulinů, jejichž podání je indikováno především jako imunosubstituce u pacientů s nedostatečnou hladinou gamaglobulinů nebo jejich podtříd vlivem vrozeného deficitu tvorby protilátek (nejčastěji u tzv. CVID – Common Variable Immunodeficiency nebo u dědičných agamaglobulinemií). Přechodně může být použita léčba imunoglobuliny rovněž u sekundárních protilátkových imunodeficitů (např. při významných ztrátách tělesných tekutin, při obecném nedostatku bílkovin, po dlouhodobě trvajících či recidivujících infekcích, chemoterapii, radioterapii nebo po biologické léčbě). Substituce se provádí prostřednictvím intravenózních nebo podkožně podávaných gamaglobulinových přípravků, u lehčích nebo přechodných forem hypogamaglobulinemií mohou být použity i intramuskulární formy.

Ústav tyto přípravky s ohledem na odlišné klinické využití nepovažuje za v zásadě terapeuticky zaměnitelné s předmětným léčivým přípravkem ISOPRINOSINE, který má především protivirový účinek.

Neexistenci vhodné terapeutické alternativy inosin pranobexu ve svém stanovisku ze dne 21. 1. 2022 uvedla také SVL.⁴³

Srovnatelně účinná terapie dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Nebyla nalezena srovnatelně účinná terapie.

Stanovení ODTD

Léčivá látka	ATC	ODTD	Frekvence dávkování	DDD dle WHO ⁵⁶	Doporučené dávkování dle SmPC ¹
inosin pranobex	J05AX05	3750,0000 mg	4x denně	3000 mg	50 mg/kg ve 3-4 dávkách

V poslední hloubkové revizi systému úhrad předcházející tomuto správnímu řízení v dané skupině v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků, sp. zn. SUKLS84907/2015³⁷, byla ODTD léčivé látky inosin pranobex stanovena na základě doporučeného dávkování uvedeného v SmPC ve výši 3750 mg podaných s frekvencí dávkování 4 x denně.

V předchozí hloubkové revizi úhrad, sp. zn. SUKLS84907/2015³⁷, byla stanovena referenční indikace ve znění léčba imunodeficitních stavů, zejména poruch buněčné imunity provázené protražovanými nebo opakovanými virovými infekty. Na základě posouzení shromážděných důkazů uvedeném v části „Charakteristika léčivých látek v rámci skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků“ Ústav tuto referenční indikaci zachoval.

Dle ustanovení § 15 odst. 8 vyhlášky č. 376/2011 Sb. se ODTD v rámci revize úhrad změní, je-li ve správním řízení prokázáno, že obvyklé dávkování v běžné klinické praxi je odlišné od ODTD stanovené v předchozí revizi úhrad. Ústav posoudil dávkování v běžné klinické praxi v referenční indikaci a konstatuje, že se od poslední revize úhrad nezměnilo.

Definovaná denní dávka („DDD“) IP dle WHO⁵⁶ činí 3 g (=3000 mg).

Doporučené dávkování IP dle SmPC¹ je 50 mg/kg tělesné hmotnosti a den, maximálně 4 g/den, rozděleně ve 3–4 dílčích dávkách (obvykle 2 tablety 3-4x denně), což odpovídá denní dávce 3750 mg IP u pacienta s hmotností 75 kg (50 mg*75=3750 mg).

V klinické praxi^{2,43} se IP u virových infekcí podává v dávce 50 mg/kg a den, tj. obvykle 2 tablety 3–4x denně, obvykle 5–10 dní. Při chronickém podávání lze udržovací dávku zredukovat na 1–2 tbl denně.

Jelikož nebylo prokázáno, že obvyklé dávkování v běžné klinické praxi je odlišné od ODTD stanovené v předchozí revizi úhrad, výše ODTD pro inosin pranobex se v souladu s ustanovením § 15 odst. 8 vyhlášky č. 376/2011 Sb. nemění a zůstává stanovena ve výši 3 750,0000 mg, frekvence dávkování 4x denně.

Zařazení léčivých látek do skupin podle přílohy č. 2

Léčivá látka inosin pranobex (J05AX05) je zařazena do skupiny č. 97 (systémová antivirotika pro léčbu herpetických, cytomegalovirových infekcí a některých dalších virových infekcí, perorální podání) přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Jelikož uvedená léčivá látka svou charakteristikou, cestou podání a klinickým použitím odpovídá názvu skupiny č. 97 přílohy č. 2 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění od 1. 1. 2026 (dále jen „zákon o veřejném zdravotním pojištění ve znění od 1. 1. 2026“).

Skupina přílohy č. 2	ATC kód	Název léčivé látky	Zařazení do referenční skupiny
č. 97 (systémová antivirotika pro léčbu herpetických,	J05AB01	aciklovir, p.o.	59/1
	J05AB09	famciklovir*	59/1

cytomegalovirových infekcí a některých dalších virových infekcí, perorální podání)	J05AB11	valaciklovir	59/1
	J05AB14	valganciklovir	
	J05AB15	brivudin*	59/1
	J05AC02	rimantadin*	
	J05AB18	molnupiravir*	
	J05AF05	lamivudin	
	J05AF08	adefovir*	
	J05AF10	entecavir 1mg	
	J05AF10	entecavir 0,5mg	
	J05AH02	oseltamivir	61/1
	J05AP01	ribavirin*	
	J05AP02	telaprevir*	
	J05AP03	boceprevir*	
	J05AP05	simeprevir*	
	J05AP07	daklatasvir 60 mg*	
	J05AP07	daklatasvir 30 mg*	
	J05AP08	sofosbuvir*	
	J05AP09	dasabuvir*	
J05AX05	inosin pranobex		
J05AX10	maribavir		
J05AX18	letermovir		

*žádný léčivý přípravek není aktuálně hrazen

Maximální cena

Ústav v tomto řízení neposuzuje změnu maximální ceny.

Hodnocení analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet při změně podmínek úhrady

Jak vyplývá z průběhu správního řízení, Ústav v prvním kole projednání (viz napadené rozhodnutí ze dne 8. 10. 2019, č. j. sukl267086/2019, sp. zn. SUKLS204192/2019) zrušil indikační i preskripční omezení LP ISOPRINOSINE. Ode dne 1. 12. 2019 tak mohli LP ISOPRINOSINE předepisovat lékaři všech odborností, a to v rozsahu indikací uvedených v SmPC. Tato skutečnost vedla v konečném důsledku k tomu, že léčivé přípravky s obsahem inosin pranobex bylo možné předepisovat nejen u pacientů „s prokázanou poruchou imunity“ (což odpovídalo původnímu znění podmínek úhrady), ale nově i u pacientů „bez poruchy imunity“ (indikace 2-6 SmPC). Jak vyplývá i z rozhodnutí MZ ze dne 11. 11. 2021, č. j.: MZDR 50694/2019-2/OLZP, došlo tímto krokem k rozšíření podmínek úhrady, a Ústav se tak měl zabývat posouzením nákladové efektivity a dopadu na rozpočet.

Analýza nákladové efektivity

Z rozhodnutí MZ ze dne 7. 3. 2025, č. j. MZDR 21130/2022-2/OLZP vyplývá, že Ústav měl pro provedenou změnu podmínek úhrady vyžadovat hodnocení nákladové efektivity ze strany účastníků řízení. Dne 2. 4. 2025 a 3. 4. 2025 účastník EWOPHARMA předložil podrobnou úvahu zabývající se hodnocením nákladové efektivity (č. j. sukl116483/2025 a č. j. sukl116714/2025). V rámci této úvahy účastník EWOPHARMA uvedl, že dle něj nákladová efektivita pro LP ISOPRINOSINE v populaci bez prokázané poruchy imunity zůstává prokázána a zachována ve stejném rozsahu jako v populaci s prokázanou poruchou imunity, ve které již je LP ISOPRINOSINE hrazen.

Dle účastníka EWOPHARMA lze pro LP ISOPRINOSINE v předmětné indikaci považovat za relevantní komparátor placebo. Postavení LP ISOPRINOSINE v léčbě jednotlivých indikací dle SmPC¹ se dle účastníka EWOPHARMA mezi populací s prokázanou poruchou imunity a populací bez prokázané poruchy imunity neliší. Placebo tak lze považovat za relevantní komparátor shodně v případě obou populací.

Dle účastníka EWOPHARMA bylo prokázáno, že přínos inosin pranobexu je stejný u pacientů s prokázanou poruchou imunity i u pacientů bez prokázané poruchy imunity. Dále v případě obou populací dávkování LP ISOPRINOSINE vychází z platného SmPC¹, a tedy dávkování i náklady na terapii budou u obou skupin pacientů stejné. Vzhledem k tomu, že očekávané přínosy a náklady spojené s použitím LP ISOPRINOSINE jsou u obou populací stejné, je stejný i poměr mezi náklady a přínosy u obou populací. Je-li tedy pro populaci s prokázanou poruchou imunity splněna podmínka nákladové efektivity (pro tuto populaci byl již LP ISOPRINOSINE hrazen před zahájením předmětného správního řízení), musí být dle účastníka EWOPHARMA splněna podmínka nákladové efektivity i pro populaci bez prokázané poruchy imunity. Účastník EWOPHARMA dále zdůraznil, že tato úvaha neznamená, že by byl LP ISOPRINOSINE v této populaci považován sám sobě za komparátor (komparátorem je placebo).

K tomu Ústav uvádí, že v souladu s klinickým hodnocením uvedeným v části „Charakteristika léčivých látek v rámci skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků“ a na základě účastníkem EWOPHARMA předloženého odůvodnění považuje nákladovou efektivitu LP ISOPRINOSINE v populaci pacientů bez prokázané poruchy imunity (v indikacích dle platného SmPC) za prokázanou.

Analýza dopadu na rozpočet

Základní popis a vstupy do analýzy

Vzhledem k tomu, že při zrušení preskripčního a indikačního omezení LP ISOPRINOSINE došlo k rozšíření podmínek úhrady i na pacienty „bez poruchy imunity“, bylo nutné se dále zabývat analýzou dopadu na rozpočet a odhadnout nárůst počtu pacientů.

Ústav předně uvádí, že v souvislosti se zrušením preskripčního omezení neočekává nárůst počtu pacientů, neboť jak již uváděl v napadeném rozhodnutí ze dne 8. 10. 2019, č. j. sukl267086/2019, sp. zn. SUKLS204192/2019, a rovněž v napadeném rozhodnutí ze dne 18. 5. 2022, č. j. sukl102655/2022, sp. zn. SUKLS204192/2019, lze důvodně očekávat, že v důsledku nové možnosti preskripce inosin pranobexu např. dermatology, gynekology, všeobecnými praktickými lékaři dojde k přiměřenému poklesu preskripce právě u lékařů s odborností ALG. Odstraněním preskripčního omezení tak dojde, dle názoru Ústavu, pouze k přeskupení preskripce u již existujících pacientů, resp. pacientů budoucích, kteří by jinak byli léčeni alergology nebo imunology.

Vzhledem k navrhovanému odstranění indikačního omezení se však Ústav dále podrobněji zabýval analýzou dopadu na rozpočet, neboť rozšíření podmínek úhrady i na pacienty „bez poruchy imunity“, povede k nárůstu počtu pacientů, resp. zvýšení počtu vykázaných balení LP ISOPRINOSINE. Analýza dopadu na rozpočet byla účastníkem EWOPHARMA předložena dne 23. 5. 2025, č. j. sukl198323/2025.

Analýza odhadovala dopad na rozpočet LP ISOPRINOSINE (inosin pranobex) ve srovnání s komparátorem, kterým je placebo, u pacientů bez prokázané poruchy imunity v celém spektru registrovaných indikací. Počet hrazených DDD LP ISOPRINOSINE ve světě s hodnocenou intervencí byl na základě dat ÚZIS a DIS-13 odhadnut na 950 000 DDD ročně v prvních pěti letech. Počet hrazených DDD LP ISOPRINOSINE ve světě bez hodnocené intervence byl na základě dat DIS-13 odhadnut na 574 207 až 684 331 DDD v prvních pěti letech. Zahrnuty byly pouze přímé náklady na farmakoterapii. Náklady na hodnocený přípravek představovaly 616,70 Kč/balení LP ISOPRINOSINE 500MG TBL NOB 100, kód SÚKL 0162748 (návrh účastníka EWOPHARMA).

V účastníkem EWOPHARMA představené analýze činil dopad na rozpočet 13 904 341 až 9 829 760 Kč v prvních pěti letech bez zohlednění započitatelných doplteků. V případě zohlednění započitatelných doplteků dopad na rozpočet činil 22 119 176 až 15 637 289 Kč v prvních pěti letech. Náklady na 1 DDD LP ISOPRINOSINE odpovídaly

37,00 Kč bez zohlednění započitatelných doplatků a 58,86 Kč se zohledněním započitatelných doplatků. Náklady u neléčeného pacienta odpovídaly 0 Kč. K relevanci se Ústav vyjadřuje níže.

Posouzení předložené analýzy

Odhad počtu léčených pacientů

Při odhadu počtu DDD LP ISOPRINOSINE hrazených ve světě s hodnocenou intervencí účastník EWOPHARMA vycházel z údajů ÚZIS o počtech DDD LP ISOPRINOSINE, uhrazených v letech 2020 až 2024 (období, kdy byl předmětný LP hrazen bez podmínek úhrady). Vzhledem ke klesajícímu trendu počtu hrazených DDD od roku 2021 účastník EWOPHARMA předpokládal stabilní cílovou populaci během prvních 5 let, a uvažoval tak 950 000 DDD LP ISOPRINOSINE hrazených ročně.

Při odhadu počtu DDD LP ISOPRINOSINE hrazených ve světě bez hodnocené intervence účastník EWOPHARMA vycházel z predikce DDD LP ISOPRINOSINE, provedené Ústavem ve 2FHZ ze dne 30. 3. 2022 v předmětném správním řízení, č. j. sukl65604/2022. Tato predikce byla založena na údajích o spotřebách DDD LP ISOPRINOSINE z let 2018 až 2022 dle DIS-13 (období, kdy byl předmětný LP hrazen za podmínek úhrady E/ALG). Data o spotřebovaných DDD, očištěná o spotřebu DDD o „off-label“ použití v období pandemie COVID-19 na základě vyjádření SVL ze dne 21. 1. 2022, č. j. sukl15183/2022, byla do dalších let extrapolována pomocí lineární funkce (LINTREND v software Microsoft Office Excel). Tímto postupem účastník EWOPHARMA odhadl 574 207 až 684 331 DDD LP ISOPRINOSINE ve světě bez hodnocené intervence v 1. až 5. roce.

Účastník EWOPHARMA zároveň provedl externí validaci tohoto odhadu za pomoci údaje o podílu lékařů specializace všeobecné praktické lékařství (VPL), kteří po rozvolnění podmínek úhrady od roku 2020 předepisovali LP ISOPRINOSINE (33 %, zahrnuje pacienty bez prokázané poruchy imunity i pacienty s prokázanou poruchou imunity, zdroj ÚZIS). Výsledek externí validace odpovídá odhadu účastníka EWOPHARMA o spotřebách DDD v 5. roce analýzy ve světě bez hodnocené intervence.

Ústav účastníkův způsob odhadu DDD LP ISOPRINOSINE akceptuje. Současně konstatuje, že shledává odhadovaný počet DDD účastníkem EWOPHARMA zachovaný i v případě Ústavem aktuálně navržené úpravy podmínek úhrady, jelikož nadále dochází k rozšíření podmínek úhrady v souladu se spektrem indikací dle SmPC pro pacienty bez poruchy imunity.

Náklady

Do analýzy vstupovaly náklady ve výši 616,70 Kč/ISOPRINOSINE 500MG TBL NOB 100 (odpovídá 37,00 Kč/DDD). Aktuálně navržená výše úhrady Ústavem činí 790,01 Kč/ISOPRINOSINE 500MG TBL NOB 100 (tedy o 28,10 % vyšší). Ústav proto provedl vlastní přepočtení analýzy dopadu na rozpočet s uvažováním nákladů na LP ISOPRINOSINE o 28,10 % vyšších (odpovídá 47,40 Kč/DDD).

Scénář zohledňující započitatelné doplatky

Účastník EWOPHARMA předložil scénář analýzy dopadu na rozpočet zohledňující náklady zdravotních pojišťoven na započitatelné doplatky, které by byly proplacené zdravotními pojišťovnami nad ochranný limit pojištěnce. V tomto scénáři byly uvažovány náklady na LP ISOPRINOSINE ve výši 58,86 Kč/DDD (zahrnuje náklady spojené s maximální úhradou a náklady spojené se započitatelnými doplatky dohromady). Při zohlednění aktuálně navržené výše úhrady (790,01 Kč/ISOPRINOSINE 500MG TBL NOB 100) Ústav vypočetl výši započitatelného doplatku na 190,92 Kč/ISOPRINOSINE 500MG TBL NOB 100, což odpovídá 11,46 Kč za 1 DDD. Při roční léčbě s plným dávkováním tak náklady v souvislosti se započitatelným doplatkem činí 4 185,77 Kč (11,46*365,25). Při uvažování ročního ochranného limitu 5 000 Kč tak dle Ústavu ani při kontinuální celoroční léčbě LP ISOPRINOSINE nedojde k přečerpání ročního ochranného limitu. Dle Ústavu tak zdravotním pojišťovnám v souvislosti s náklady na započitatelné doplatky nevzniknou další náklady nad rámec stanovené úhrady ze zdravotního pojištění.

Výsledky a nejistota analýzy

Ústav provedl vlastní přepočítání analýzy dopadu na rozpočet, v němž uvažoval náklady na LP ISOPRINOSINE ve výši 47,40 Kč/DDD (o 28,10 % vyšší než účastníkem EWOPHARMA uvažované).

Tabulka:

Relevantní výsledek analýzy dopadu na rozpočet dle Ústavu

		1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	5. rok
Svět při ponechání původního "P" (bez hodnocené intervence)	Počet DDD	574 207	601 747	629 275	656 803	684 331
	Náklady celkem (Kč)	27 217 412	28 522 808	29 827 635	31 132 462	32 437 289
Svět s novým „P“ (s hodnocenou intervencí)	Počet DDD	950 000	950 000	950 000	950 000	950 000
	Náklady celkem (Kč)	45 030 000	45 030 000	45 030 000	45 030 000	45 030 000
	Dopad na rozpočet (Kč)	17 812 588	16 507 192	15 202 365	13 897 538	12 592 711
Min. dopad na rozpočet (SA) (Kč)*		6 555 088	5 249 692	3 944 865	2 640 038	1 335 211
Max. dopad na rozpočet (SA) (Kč)**		29 070 088	27 764 692	26 459 865	25 155 038	23 850 211

* Spotřeba DDD ve světě s hodnocenou intervencí -25 %

** Spotřeba DDD ve světě s hodnocenou intervencí +25 %

Analýza senzitivity

Níže Ústav uvádí pouze pro úplnost účastníkem EWOPHARMA prezentovaný výsledek analýzy dopadu na rozpočet se zohledněním započitatelných doplatků. Výsledné náklady ve výši 58,86 Kč/DDD, zahrnující náklady spojené s maximální úhradou a náklady spojené se započitatelnými doplatky dohromady, vychází nicméně z neaktuální úhrady bez započitatelných doplatků 37,00 Kč/DDD. Ústav tento scénář nepovažuje za relevantní, neboť dle kalkulace Ústavu zdravotním pojišťovám v souvislosti s náklady na započitatelné doplatky nevzniknou další náklady nad rámec stanovené úhrady ze zdravotního pojištění.

Tabulka: Výsledek analýzy dopadu na rozpočet se zohledněním započitatelných doplatků dle účastníka EWOPHARMA

		1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	5. rok
Svět při ponechání původního "P" (bez hodnocené intervence)	Počet DDD	574 207	601 747	629 275	656 803	684 331
	Náklady celkem (Kč)	33 797 824	35 418 852	37 039 138	38 659 425	40 279 711
Svět "bez podmínek úhrady" (s	Počet DDD	950 000	950 000	950 000	950 000	950 000
	Náklady celkem (Kč)	55 917 000	55 917 000	55 917 000	55 917 000	55 917 000
	Dopad na rozpočet (Kč)	22 119 176	20 498 148	18 877 862	17 257 575	15 637 289

hodnocenou intervencí)					
------------------------	--	--	--	--	--

Posouzení výše dopadu na rozpočet

Ústav v souladu s rozhodnutím MZ č. j. 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 (virová onemocnění)

spisová značka	léčivý přípravek	indikace	dopad na rozpočet
SUKLS39396/2013	EDURANT	HIV	úspora
SUKLS162847/2014	TIVICAY	HIV	3,6-40,8 milionů Kč
SUKLS77679/2014	STRIBILD	HIV	3,5-7,4 milionů Kč
SUKLS34924/2015	EVIPLERA	HIV	úspora
SUKLS91055/2015	STRIBILD	HIV	6 až -17,3 milionů Kč
SUKLS91594/2015	TRIUMEQ	HIV	úspora
SUKLS99495/2015	REZOLSTA	HIV	úspora
SUKLS162448/2015	EVOTAZ	HIV	neutrální
SUKLS57720/2016	GENVOYA	HIV	neutrální
SUKLS168808/2016	DESCOVY	HIV	neutrální
SUKLS252303/2016	ODEFSEY	HIV	neutrální
SUKLS185957/2017	ODEFSEY	HIV	úspora
SUKLS253868/2017	SYMTUZA	HIV	úspora
SUKLS306103/2018	BIKTARVY	HIV	úspora
SUKLS95986/2019	PIFELTRO	HIV	úspora
SUKLS95975/2019	DELSTRIGO	HIV	úspora
SUKLS67500/2022	VOCABRIA	HIV	úspora
SUKLS67657/2022	VOCABRIA	HIV	úspora
SUKLS67591/2022	REKAMBYS	HIV	úspora
SUKLS240271/2011	VICTRELIS	Chronická HCV	119-175 milionů Kč
SUKLS84044/2012	INCIVO	Chronická HCV	97-141 milionů Kč
SUKLS178517/2013	VICTRELIS	Chronická HCV	neutrální
SUKLS19726/2014	INCIVO	Chronická HCV	36-36 milionů Kč
SUKLS89711/2014	SOVALDI	Chronická HCV	101-120 milionů Kč
SUKLS123616/2014	OLYSIO	Chronická HCV	8-24 milionů Kč
SUKLS54007/2015	HARVONI	Chronická HCV	dohoda s plátcí
SUKLS35331/2015	EXVIERA + VIEKIRAX	Chronická HCV	dohoda s plátcí
SUKLS49628/2015	DAKLINZA	Chronická HCV	dohoda s plátcí
SUKLS206821/2016	ZEPATIER	Chronická HCV	dohoda s plátcí
SUKLS259835/2016	EPCLUSA	Chronická HCV	38-88 milionů Kč
SUKLS246671/2017	VOSEVI	Chronická HCV	28-20 milionů Kč
SUKLS245244/2017	MAVIRET	Chronická HCV	dohoda s plátcí
SUKLS111948/2018	EPCLUSA	Chronická HCV	dohoda s plátcí
SUKLS17348/2019	PREVYMIS	Cytomegalovirová onemocnění	44-84 milionů Kč

SUKLS276408/2023	LIVTENCITY	Cytomegalovirová onemocnění	dohoda s plátcí
------------------	------------	--------------------------------	-----------------

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 MZ 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 všech 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 všech zdravotních pojišťoven obdrží, navrhne léčivému přípravku úhradu nestanovit.

Vzhledem k tomu, že Ústav nedisponuje důkazem, podle kterého by stanovení úhrady vedlo k ohrožení veřejného zájmu, považuje dopad na rozpočet za souladný s veřejným zájmem.

Závěr analýzy

Analýza dopadu na rozpočet LP ISOPRINOSINE při stanovení úhrady i pro pacienty bez poruchy imunity odhaduje nárůst dodávek DDD z 574 207 až 684 331 DDD na 950 000 DDD ročně v prvních pěti letech a ukazuje výsledek ve výši 17,8 až 12,6 milionů Kč v prvních pěti letech. Výsledný dopad na rozpočet lze s ohledem na výše uvedené považovat za souladný s veřejným zájmem.

Stanovení podmínek úhrady

a) Stávající podmínky úhrady

E/ALG

P: Inosin pranobex je hrazen u pacientů s prokázanou poruchou imunity.

b) Stanovené podmínky úhrady

Ústav posoudil možnost stanovení podmínek úhrady předmětných léčivých přípravků v souladu s ustanovením § 39b zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. c) zákona o veřejném zdravotním a ustanovení § 33 odst. 1 a 2, § 34 odst. 1 písm. b) a § 34 odst. 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb., Ústav stanovuje uvedenému léčivému přípravku tyto podmínky úhrady:

L/PRL, PED, ALG, GYN, INF, DER

P: Stavby charakterizované klinicky protrahovanými, opakovanými nebo perzistujícími virovými infekty.

Preskripční omezení

Ústav odstranil preskripční omezení E/ALG: Registrované indikace LP ISOPRINOSINE zasahují do různých odborností, léčba pacientů s virovými infekcemi je multidisciplinárního charakteru, bezpečnostní profil IP přijatelný. Ústav odkazuje např. na doporučený postup pro praktické lékaře „Antibiotická terapie respiračních, močových a kožních infekcí v ordinaci všeobecného praktického lékaře“⁵⁷, který popisuje imunomodulační léčbu v ambulanci praktického lékaře, konkrétně bakteriálními lyzáty, a tyto léčivé přípravky s obsahem bakteriálních lyzátů (např. LP

BRONCHO-VAXOM, LUIVAC i URO-VAXOM) mají stanovenou úhradu taktéž bez preskripčního a indikačního omezení, v rozsahu registrovaných indikací dle SmPC. Z důkazů předložených v průběhu předmětného revizního správního řízení a Ústavem provedeného hodnocení uvedeného v části „Charakteristika léčivých látek v rámci skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků“ vyplývá, že léčbu pacientů s virovými infekcemi mohou zajišťovat lékaři různých odborností, a proto má i hrazená preskripce LP ISOPRINOSINE spadat do kompetence různých lékařů s nutností respektování registrovaných indikací dle SmPC. Ze stanoviska OSPDL⁴⁴ vyplývá, že omezení preskripce pouze na odbornost alergologie je nedostačující, inosin pranobex je v praxi často předepisován alergologem "dopředu", a následně nasazen samotným pacientem bez jakékoliv konzultace s lékařem. Preskripční omezení by mělo být uvolněno zcela, nebo alespoň pro lékaře prvního kontaktu (PRL, PED). Dle odborného stanoviska ČSAKI⁴² je rovněž racionální preskripci uvolnit i specialistům pečujícím o pacienty s těžšími formami chorob, tj. gynekologům, dermatologům a infekcionistům, kteří jsou erudovaní v léčbě inosin pranobexem.

Vzhledem k výše uvedenému Ústav upravil vykazovací limit „E“ na „L (možnost preskripce na jiného písemně pověřeného lékaře) a do výčtu odborností zahrnul kromě odbornosti ALG (alergolog a klinický imunolog) také odbornosti PRL (praktický lékař), PED (dětský lékař; praktický lékař pro děti a dorost), GYN (gynekolog a porodník), INF (infekční lékařství), DER (dermatovenerolog), které jsou plně kompetentní k preskripci inosin pranobexu.

Ústav považuje změnu preskripčního omezení za dostatečně odborně odůvodněnou. Ústav dále uvádí, že úpravou preskripčního omezení nelze důvodně očekávat navýšení počtu pacientů, neboť dochází pouze k přeskupení preskripce u již existujících pacientů, resp. pacientů budoucích, kteří by jinak byli léčeni alergology nebo imunology.

Indikační omezení

Ústav upravil indikační omezení: Aktuálně je úhrada předmětným LP ISOPRINOSINE stanovena v celém spektru registrovaných indikací, avšak pouze u pacientů s prokázanou poruchou imunity. Dle odborného stanoviska ČSAKI 2022⁴¹ je současně platné znění indikačního omezení „*Inosin pranobex je hrazen u pacientů s prokázanou poruchou imunity.*“ nepřesné a umožňuje velmi variabilní výklad. Z důkazů předložených v průběhu předmětného správního řízení a Ústavem provedeného hodnocení uvedeného podrobně v části „Charakteristika léčivých látek v rámci skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků“ vyplývá, že účinnost inosin pranobexu je prokázána jak u pacientů s poruchou imunity, tak i u pacientů bez poruchy imunity, zároveň je účinnost u obou skupin pacientů obdobná. Z tohoto důvodu se Ústav nezabýval hodnocením nákladové efektivity, protože ji považuje za zachovanou. Ústav dále zhodnotil účastníkem EWOPHARMA předloženou kalkulaci dopadu na rozpočet, která reflektuje stanovení úhrady pro pacienty bez prokázané poruchy imunity, Ústav tento dopad na rozpočet považuje za akceptovatelný, jak je podrobněji uvedeno v části „*Odhad dopadu na prostředky veřejného zdravotního pojištění*“. Ústav v průběhu správního řízení obdržel námitku účastníka Svaz, který nesouhlasil s úplným odstraněním podmínek úhrady inosin pranobexu, které vede k navýšení nákladů a navrhoval stanovit takové podmínky úhrady, které by jasně a jednoznačně deklarovaly, za jakých podmínek má, resp. nemá být uvedený lék hrazen. Za účelem hospodárnosti 4. hodnotící zprávě zabýval přehodnocením indikačního omezení. Terapie inosin pranobexem prokázala klinickou účinnost u pacientů s různými onemocněními. Do dostupných klinických studií byli zařazováni pacienti s infekcemi, nikoliv podle stavu imunity. Na základě popsaného efektu inosin pranobexu napříč celým spektrem indikací je možné usoudit, že účinnost zůstává pleiotropní a byla prokázána jak u imunokompetentních, tak i imunokompromitovaných pacientů, neboť mechanismus účinku u obou populací zůstává stále stejný (vliv na více struktur imunitního systému). Ústav proto dospěl k závěru, že je nadále účelné stanovit úhradu v celém spektru registrovaných indikací dle SmPC.

Dle odborného stanoviska ČSAKI 2022⁴¹ je současně platné znění indikačního omezení „*Inosin pranobex je hrazen u pacientů s prokázanou poruchou imunity*“ nepřesné a umožňuje velmi variabilní výklad. ČSAKI⁴¹ navrhovala indikační omezení upravit na „*Stavy charakterizované klinicky protrahovanými nebo opakovanými virovými infekty*“, což by lépe odpovídalo použití inosin pranobexu v klinické praxi. S ohledem na znění registrovaných indikací, Ústav ve 4. hodnotící zprávě přistoupil k úpravě indikačního omezení, které upravil na „*Stavy charakterizované klinicky protrahovanými, opakovanými nebo perzistujícími virovými infekty*“. Takové znění zahrnuje variabilitu všech virových onemocnění registrovaných v SmPC, konkrétně:

- *imunodeficitní stavy, zejména poruchy buněčné imunity provázené protrahovanými nebo opakovanými virovými infekty,*
- *recidivující herpes labialis a progeneralis,*
- *herpes zoster,*
- *subakutní sklerotizující panencefalitida,*
- *cytomegalovirové infekce a EB virózy,*
- *condylomata acuminata (zevní genitální kondylomy), mukokutánní, vulvovaginální (subklinické) nebo infekce vyvolané human papillomavirem postihující sliznici děložního hrdla,*

kteřé mohou být jak chronického, protrahovaného, opakovaného nebo perzistujícího charakteru. Stanovení indikačního omezení zároveň vymezuje podání pouze v odůvodněných případech, což je v souladu s veřejným zájmem v části zajištění kvality hrazených služeb při zachování stability systému.

K výroku 1.

Ústav stanovil na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. f) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) a ustanovení § 39c odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění v návaznosti na ustanovení § 16 odst. 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **pro skupinu v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky inosin pranobex základní úhradu ve výši 39,0996 Kč za ODTD.**

Léčivé přípravky s obsahem léčivé látky inosin pranobex jsou v zásadě terapeuticky zaměnitelné s obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a obdobným klinickým využitím.

Základní úhrada vychází z referenčního přípravku ISOPRINOSINE 500MG TBL NOB 50.

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

Do cenového srovnání v rámci posuzované skupiny byly zařazeny přípravky dostupné v České republice ve smyslu ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Rozhodným obdobím je 4. čtvrtletí 2025 dle ustanovení § 13 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Ceny byly zjišťovány u přípravků se silou v rámci intervalu. Pro léčivou látku inosin pranobex i pro síly mimo interval, protože se dává podle tělesných parametrů.

Od cen přípravků zjištěných v zahraničí byly odečteny případné národní daně a obchodní přírážky dle Metodiky přepočtu nalezené ceny na cenu referenční. Takto získané ceny výrobce v národní měně byly přepočítány na Kč dle ustanovení § 11 vyhlášky č. 376/2011 Sb., tj. za 4. čtvrtletí 2025.

Zjištěné ceny výrobce byly vyděleny počtem ODTD v balení. Následně byl vybrán přípravek s nejnižší cenou za ODTD (zaokrouhlenou na 4 desetinná místa matematicky) – referenční přípravek.

Léčivá látka	ODTD	Referenční přípravek	Cena výrobce	Počet ODTD/balení	Země
inosin pranobex	3750,0000 mg	ISOPRINOSINE 500MG TBL NOB 50	205,20027000 Kč	6,66666667	Maďarsko

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **inosin pranobex** (ODTD 3750,0000 mg)

Frekvence dávkování: 4x denně

Interval: od 468,75 mg do 1875 mg

3750 mg (ODTD) 30,7800 Kč (205,20027000 Kč/6,66666667)

937,5 mg (výchozí pro ODTD) 7,6950 Kč (30,7800 Kč/4)

500 mg 4,1040 Kč (7,6950 Kč/937,5*500)

Úhrada byla stanovena aritmeticky pro síly v intervalu podle ustanovení § 18 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

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

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

Nejnižší cena výrobce je o 21,28 % nižší než průměr druhé a třetí nejnižší ceny výrobce téhož přípravku zjištěných v Rumunsku a na Slovensku.

Cena výrobce referenčního přípravku z průměru druhé a třetí nejnižší ceny je 260,66394000 Kč. Základní úhrada vypočtená z této ceny je 39,0996 Kč/ODTD.

Ústav zjistil, jaká je nejnižší cena výrobce za ODTD dostupných přípravků v České republice se silou v rámci intervalu náležejících do posuzované skupiny. Dostupným přípravkem s nejnižší cenou výrobce za ODTD v České republice je ISOPRINOSINE 500MG TBL NOB 50, jeho cena za ODTD je ve výši 48,9825 Kč. Úhrada za ODTD na základě průměru je nižší než cena za ODTD dostupného přípravku s nejnižší cenou za ODTD v České republice v posuzované skupině. Ústav stanovil základní úhradu ve výši průměru druhé a třetí ceny referenčního přípravku.

Léčivá látka	ODTD	Referenční přípravek	Cena výrobce	Počet ODTD/balení	Země
inosin pranobex	3750,0000 mg	ISOPRINOSINE 500MG TBL NOB 50	260,66394000 Kč	6,66666667	Rumunsko Slovensko

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **inosin pranobex** (ODTD 3750,0000 mg)

Frekvence dávkování: 4x denně

Interval: od 468,75 mg do 1875 mg

3750 mg (ODTD) 39,0996 Kč (260,66394000 Kč/6,66666667)

937,5 mg (výchozí pro ODTD) 9,7749 Kč (39,0996 Kč/4)

500 mg 5,2133 Kč (9,7749 Kč/937,5*500)

Zdůvodnění pro aritmetický výpočet nebo výpočet pomocí koeficientu je uvedeno výše v postupu stanovení úhrady podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

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

Nebyla nalezena jiná srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie.

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

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

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

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

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

Léčivá látka inosin pranobex je zařazena do skupiny číslo 97 přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění ve znění od 1. 1. 2026 (systémová antivirotika pro léčbu herpetických, cytomegalovirových infekcí a některých dalších virových infekcí, perorální podání).

Ústav ke dni vydání rozhodnutí ověřil, že v této skupině přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění je zajištěn alespoň jeden plně hrazený dostupný přípravek se silou v rámci intervalu nenáležící do posuzované skupiny. Jedná se např. o HERPESIN 400MG TBL NOB 25, který je dle seznamu hrazených léčivých přípravků k 1.5.2026 (SCAU260501 plně hrazen (MFC=335,55 Kč, UHR=335,55 Kč). Posouzení i období dostupnosti jsou identické jako v případě výpočtu základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Úhrada za balení posuzovaných přípravků byla stanovena jako součin úhrady za jednotku lékové formy a počet jednotek lékové formy v balení.

Informativní přepočtení na maximální úhradu pro konečného spotřebitele publikovanou v Seznamu cen a úhrad léčiv (SCAU):

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu	Výše UHR v SCAU (Kč)
0162748	ISOPRINOSINE	500MG TBL NOB 100	790,01
0107676	ISOPRINOSINE	500MG TBL NOB 50	395,01

Informativní přepočtení úhrady na hodnotu publikovanou v Seznamu cen a úhrad je proveden dle vzorce „UHR LP = [JUHR LP x sazba + NÁPOČET / (počet ODTD v balení ref. LP / počet ODTD v balení LP)] x DPH“ ze stanoviska Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR73123/2011 vydaného dne 9. 11. 2011.

Odhad dopadu na prostředky veřejného zdravotního pojištění

Na základě výše úhrady předmětné skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků odhaduje Ústav dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění následovně: úspora úhrady o cca 1,7 mil. Kč ročně. Odhad byl zpracován na základě spotřeb přípravků za rok 2018 a porovnání s úhradou platnou k 1. 1. 2019.

Vzhledem k tomu, že revize úhrad Ústav zahájil v roce 2019, je jako srovnávací úhrada před začátkem revize brána úhrada uvedená v Seznamu cen a úhrad k 1. 1. 2019. Tento postup Ústav uplatňuje konzistentně na všechna správní řízení a tím je zajištěna vzájemná porovnatelnost výstupů Ústavu.

Ústav pro úplnost uvádí, že na základě spotřeb přípravků za rok 2025 a porovnání s úhradou platnou k 1. 4. 2026 odhaduje dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění jako úsporu ve výši cca 5,1 mil. Kč ročně.

Ústav při posouzení dopadu změny úhrady na prostředky veřejného zdravotního pojištění zohledňuje situaci, kdy je cena pro konečného spotřebitele (MFC) nižší než úhrada. Pro situaci, kdy je přípravek reálně obchodován za cenu nižší, než je jeho úhrada, počítá Ústav s tím, že pojišťovna takový přípravek reálně uhradí pouze do výše jeho reálné ceny pro konečného spotřebitele.

K výroku 2.

Ústav léčivý přípravek

Kód SÚKL	Název	Doplňěk názvu
0162748	ISOPRINOSINE	500MG TBL NOB 100

na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 a odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění **zařadil do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky inosin pranobex.**

Ústav v probíhající správní řízení posoudil terapeutickou zaměnitelnost, bezpečnost a klinické využití posuzovaného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav konstatuje, že posuzovaný léčivý přípravek odpovídá skupině v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky inosin pranobex, proto uvedený léčivý přípravek do této skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků zařadil.

Ústav na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **výše uvedenému léčivému přípravku změnil úhradu ze zdravotního pojištění tak, že nově činí 521,33 Kč.**

Jak je uvedeno ve výroku č. 1 tohoto rozhodnutí, a to na základě skutečností uvedených v odůvodnění tohoto výroku, byla stanovena výše úhrady za jednotku lékové formy. Výše úhrady za balení léčivého byla stanovena jako součin úhrady za jednotku lékové formy a počtu jednotek lékové formy v balení. Výsledná úhrada byla zaokrouhlena na dvě desetinná místa.

Ústav na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 33 odst. 1 a 2, § 34 odst. 1 písm. b) a § 34 odst. 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **výše uvedenému léčivému přípravku změnil podmínky úhrady ze zdravotního pojištění, které stanovuje takto:**

L/PRL, PED, ALG, GYN, INF, DER

P: Stavby charakterizované klinicky protrahovanými, opakovanými nebo perzistujícími virovými infekty.

Odůvodnění:

Ústav posuzovanému léčivému přípravku stanovil podmínky úhrady tak, jak je blíže popsáno v části „Stanovení podmínek úhrady“.

Ústav uvádí, že výsledky tohoto správního řízení se budou vztahovat i na léčivý přípravek:

Kód SÚKL	Název LP	Doplňěk názvu
0261012	ISOPRINOSINE	500MG TBL NOB 100

uváděné na trh souběžným dovozcem, společností ViaPharma s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1 - Nové Město, neboť tyto léčivé přípravky jsou v České republice uváděny na trh na základě povolení souběžného dovozu a jsou kvalitativně i kvantitativně shodného složení, pokud jde o léčivé látky, a ve shodné lékové formě jako léčivý přípravek, kterému byla udělena registrace v České republice, a se kterými je zahájeno toto správní řízení. Ústav považuje tyto výše uvedené léčivé přípravky, a to v souladu s rozhodovací praxí Ministerstva zdravotnictví (viz např. příkaz č. j. MZDR 21569/2009), pro rozhodování dle zákona o veřejném zdravotním pojištění za totožné, neboť jde o přípravky se stejnou silou, velikostí balení, cestou podání a lékovou formou.

K výroku 3.

Ústav léčivý přípravek

Kód SÚKL	Název	Doplňk názvu
0107676	ISOPRINOSINE	500MG TBL NOB 50

na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 a odst.4 zákona o veřejném zdravotním pojištění **zařadil do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky inosin pranové.**

Ústav v probíhající správě posoudil terapeutickou zaměnitelnost, bezpečnost a klinické využití posuzovaného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav konstatuje, že posuzovaný léčivý přípravek odpovídá skupině v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky inosin pranobex, proto uvedený léčivý přípravek do této skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků zařadil.

Ústav na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **výše uvedenému léčivému přípravku změnil úhradu ze zdravotního pojištění tak, že nově činí 260,67 Kč.**

Jak je uvedeno ve výroku č. 1 tohoto rozhodnutí, a to na základě skutečností uvedených v odůvodnění tohoto výroku, byla stanovena výše úhrady za jednotku lékové formy. Výše úhrady za balení léčivého byla stanovena jako součin úhrady za jednotku lékové formy a počtu jednotek lékové formy v balení. Výsledná úhrada byla zaokrouhlena na dvě desetinná místa.

Ústav na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 33 odst. 1 a 2, § 34 odst. 1 písm. b) a § 34 odst. 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **výše uvedenému léčivému přípravku změnil podmínky úhrady ze zdravotního pojištění, které stanovuje takto:**

L/PRL, PED, ALG, GYN, INF, DER

P: Stavby charakterizované klinicky protražovanými, opakovanými nebo perzistujícími virovými infekty.

Odůvodnění:

Ústav posuzovanému léčivému přípravku stanovil podmínky úhrady tak, jak je blíže popsáno v části „Stanovení podmínek úhrady“.

Ústav uvádí, že výsledky tohoto správního řízení se budou vztahovat i na léčivý přípravek:

Kód SÚKL	Název LP	Doplňk názvu
0261011	ISOPRINOSINE	500MG TBL NOB 50

uváděné na trh souběžným dovozcem, společností ViaPharma s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1 - Nové Město, neboť tyto léčivé přípravky jsou v České republice uváděny na trh na základě povolení souběžného dovozu a jsou kvalitativně i kvantitativně shodného složení, pokud jde o léčivé látky, a ve shodné lékové formě jako léčivý přípravek, kterému byla udělena registrace v České republice, a se kterými je zahájeno toto správní řízení. Ústav považuje tyto výše uvedené léčivé přípravky, a to v souladu s rozhodovací praxí Ministerstva zdravotnictví (viz např. příkaz č. j. MZDR 21569/2009), pro rozhodování dle zákona o veřejném zdravotním pojištění za totožné, neboť jde o přípravky se stejnou silou, velikostí balení, cestou podání a lékovou formou.

Vzhledem k těmto skutečnostem Ústav rozhodl, jak je uvedeno ve výrocích rozhodnutí.

Dle ustanovení § 39h odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění platí, že odvolání proti rozhodnutí v hloubkové nebo zkrácené revizi, rozhodnutí o stanovení maximální ceny nebo rozhodnutí o stanovení výše a podmínek úhrady, jakož i o jejich změně nebo zrušení, a rozklad proti rozhodnutí v přezkumném řízení nemá odkladný účinek. Je-li takové rozhodnutí napadeno odvoláním nebo rozkladem, je předběžně vykonatelné podle odstavce 3 téhož ustanovení obdobně.

V případě, že rozhodnutí, resp. jeho část bylo napadeno odvoláním, rozhodnutí, ačkoli nenabývá právní moci, je tzv. předběžně vykonatelné. Okamžikem předběžné vykonatelnosti rozhodnutí nastávají právní účinky rozhodnutí, tj. od tohoto okamžiku je stanovena nebo změněna maximální cena nebo výše a podmínky úhrady léčivých přípravků bez ohledu na skutečnost, že rozhodnutí bylo napadeno odvoláním.

Pro předběžnou vykonatelnost rozhodnutí je rozhodným okamžikem den, v němž mělo předmětné rozhodnutí nabýt právní moci. Jestliže tento den spadá na 1-15. den v měsíci (včetně), nabývá rozhodnutí předběžné vykonatelnosti vydáním prvního následujícího seznamu. Jestliže tento den připadne na 16. a následující den v měsíci, je rozhodnutí předběžně vykonatelné vydáním druhého následujícího seznamu dle ustanovení § 39n odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění. V důsledku této skutečnosti jsou maximální cena nebo výše a podmínky úhrady stanoveny nebo změněny buď k prvnímu dni následujícího měsíce (pokud rozhodnutí mělo nabýt právní moci do 15. dne v měsíci včetně) nebo k prvnímu dni dalšího následujícího měsíce (pokud rozhodnutí mělo nabýt právní moci po 15. dni v měsíci) bez toho aniž by rozhodnutí nabylo právní moci z důvodu jeho napadení odvoláním. V případě, že v odvolacím řízení Ministerstvo zdravotnictví zruší rozhodnutí Ústavu, nastupují v souladu s ustanovením § 39h odst. 5 téhož zákona účinky takového zrušujícího rozhodnutí podle odstavce 3 obdobně. Rozhodnou skutečností tedy opět je, zda zrušující rozhodnutí nabylo právní moci do 15. dne kalendářního měsíce včetně, to je pak vykonatelné vydáním nejbližšího následujícího seznamu podle ustanovení § 39n odst. 1 téhož zákona. Pokud nabylo právní moci po 15. dni kalendářního měsíce, je vykonatelné vydáním druhého nejbližšího seznamu podle téhož ustanovení. Rozhodnutí Ústavu je tak zrušeno k 1. dni následujícího nebo druhého následujícího měsíce. Z důvodu ochrany práv nabytých v dobré víře a ochrany veřejného zájmu, stanovil zákonodárce účinky zrušujícího rozhodnutí ve vztahu k přezkoumávanému rozhodnutí ex nunc. Smyslem tohoto ustanovení je šetřit subjektivní práva jak účastníků řízení, tak pacientů. V případě zrušení 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