



Právní aspekty off-label indikací u LP dlouhodobě zavedených v klinické praxi

Ludmila Molišová

8. 11. 2018

obsah

1. **Aktuální právní úprava, krátký úvod do „off-label problematiky“**
2. **Off-label v zahraničí**
3. **(Off-label a jeho místo v systému úhrad?)**
4. **Závěrem**

Dotčené právní předpisy

Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech

Zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách

Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění

Zákon č. 89/2012 Sb., občanský zákoník („NOZ“)

Směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků

Nařízení č. 726/2004 kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků

Vyhláška č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění

Vyhláška č. 98/2012 Sb., o zdravotnické dokumentaci

Evropská unie

- Definice off-label

- Směrnice EP a Rady č. 2001/83/ES - X
- EMA (GVP) Annex I - Definitions (Rev 4): *„Situations where a medicinal product is intentionally used for a medical purpose not in accordance with the terms of the marketing authorisation ...”*
- Směrnice EP a Rady č. 2001/82/ES: *„Používání veterinárního léčivého přípravku, které není v souladu se **souhrnem údajů o přípravku**, včetně nesprávného použití nebo závažného zneužití přípravku.”*

- *T-452/14 Laboratoires CTRS v Commission: „off-label prescribing is not prohibited, or even regulated, by EU law”,....*
 - *“There is no provision which prevents doctors from prescribing a medicinal product for therapeutic indications other than those for which a marketing authorisation has been granted”*

Off-label

Off-label léčba znamená použití léku pro:

- jiné léčebné účely nebo
- jiným způsobem, než jak je uvedeno ve schváleném souhrnu informací o léku.

Tzn.:

- aplikace mimo stanovené indikace,
- podání jiné dávky,
- jinou aplikační cestou
- jiné věkové kategorii pacientů
- v jiné kombinaci

Nestandardní užití léčiv

Užití neregistrovaného léčiva

- **není distribuováno nebo není v oběhu** v ČR registrované léčivo odpovídajícího složení nebo obdobných terapeutických vlastností
- Léčivo
 - již registrované v jiném státě, nebo
 - přípravkem pro moderní terapie,
- dostatečně odůvodněno vědeckými poznatky
- nejde o léčivý přípravek obsahující GMO
- Oznamovací povinnost vůči SÚKL, Vyznačení na receptu
- **Specifický léčebný program**
- **Nemocniční výjimka**
- **Použití léčiva v rámci výjimečného režimu ochrany veřejného zdraví**

Užití registrovaného léčiva mimo SPC

- § 8 odst. 4
- *„Ošetřující lékař může, pokud **není léčivý přípravek distribuován** nebo **není v oběhu léčivý přípravek potřebných terapeutických vlastností**, použít registrovaný léčivý přípravek způsobem, který není v souladu se souhrnem údajů o přípravku, **je-li však takový způsob dostatečně odůvodněn vědeckými poznatky.**“*

Off-label

Off-label může ošetřující lékař použít registrovaný přípravek pouze v případě, kdy:

- žádný léčivý přípravek potřebných terapeutických vlastností není registrován
- léčivý přípravek potřebných terapeutických vlastností registrován sice je, avšak není distribuován
- a současně je použití léčivého přípravku tímto způsobem dostatečně odůvodněno vědeckými poznatky.

Off-label – odpovědnost

- „ *Poskytovatel zdravotních služeb odpovídá podle právních předpisů za újmu na zdraví nebo za usmrcení člověka, ke kterým došlo v důsledku použití neregistrovaného léčivého přípravku nebo použití registrovaného léčivého přípravku způsobem (off-label)“*

Off-label – povinnosti zdravotníka

- **povinnost informovat pacienta**
 - Poučení pacienta
 - Informovaný souhlas
 - Zvláštní povinnost seznámit pacienta, vč. důsledků
- **Záznam do zdravotnické dokumentace**
 - Předepsání nebo podání léčiva
 - Záznam o jiných významných okolnostech
 - Netřeba vyznačit na receptu
 - Neexistuje povinnost oznamovat na SÚKL

Použití LP jako off-label

- v individuálních případech
 - Na základě předepsání lékařem a na jeho odpovědnost
- *jako cílená politika státu a systému*
 - *Levnější pro systém zdravotního pojištění*
 - *X primárním cílem regulace je ochrana veřejného zdraví (registrace LP,...)*

Off-label v zahraničí

- Francie
- Belgie
- Německo

Legislativa na úrovni práva EU

Čl. 168 odst. 7 SFEU

- *„Při činnosti Unie je uznávána **odpovědnost členských států za stanovení jejich zdravotní politiky a za organizaci zdravotnictví a poskytování zdravotní péče. Odpovědnost členských států zahrnuje řízení zdravotnictví a zdravotní péče, jakož i rozdělování na ně vyčleněných zdrojů...***“

Francie

- Institut tzv. **dočasného doporučení k použití** (zavedeno přímo v právním řádu)
 - Platí zásadně pro LP, které mají schválené povolení k uvedení na trh dočasně i pro jinou indikaci
 - Toto doporučení přijímá ANSM (Národní agentura pro bezpečnost léčiv a zdravotnických prostředků), **povinné sledování léčby u pacientů**
 - Předepisování v indikacích, pro které nebyl LP schválen
 - Šetření finančních prostředků z veřejného zdravotního pojištění

- Řízení o návrhu doporučení k dočasnému použití
 - ANSM si od Pharm vyžádá potřebné informace (data vztahující se k bezpečnosti a účinnosti LP, odhad počtu pacientů, návrh protokolu o sledování pacientů,...)
 - Zhodnocení účinnosti a bezpečnosti pro danou indikaci
 - Vypracování návrhu dočasného doporučení vč. protokolu o sledování pacientů
 - Po obdržení připomínek Pharm, ředitel ANSM podepíše doporučení
- (Smlouva mezi Pharm a ANSM)
- Náklady sledování dle protokolu nese Pharm

Úhrada LP z veřejného zdravotního pojištění

- Závisí na léčebných účincích a finanční nákladnosti (drahé jsou hrazeny ze 100%)
- 3 seznamy
 - Seznam LP hrazených osobám pojištěným VZP (výdej v lékárně na předpis)
 - Seznam LP k užití ve zdrav. zařízeních
 - Tzv. Vedlejší seznam (vysoce inovativní LP, nákladné, *specifické situace*) – rozhoduje ministr
- Úhrada LP dle doporučení k dočasnému použití
 - *specifická situace* – na základě „výnosu o umožnění úhrady“ (zde stanoveny podmínky pro Pharm)

Belgie

- Není zde speciální mechanismus regulace použití off-label
- „neuspokojené léčebné potřeby“ (5 výjimek)
 - Zvláštní potřeby
 - Specifické léčebné programy
 - „medical need program“
 - Individuální dovoz pro konkrétního pacienta
 - Vážné ohrožení veřejného zdraví

- Běžný úhradový systém
 - Založeno na principu seznamu LP, které jsou rozčleněny do tříd a kapitol
 - LP jsou jako off-label hrazeny pojišťovnou pokud jsou zařazeny v kapitole I
 - LP jsou za určitých podmínek dle kapitoly IV hrazeny pokud LP spadá pod paušální systém (Pokud LP nespádají pod paušální systém, pacient musí zaplatit cenu LP sám, nemocnice však musí pacienta předem upozornit na úhradu)
 - Pod písm. F jsou uvedeny LP, které jsou nákladné (v případě, že musí být užit nákladnější LP kvůli intoleranci levnějšího LP pacientem, cenový rozdíl mezi těmito LP nesmí být na újmu pacienta; nemocnice tento rozdíl může uhradit ze svého budgetu – pokud používá vět)

- „Special solidarity fund“
 - Fond, ze kterého mohou být hrazeny LP přípravy v individuálních případech
 - Náhrady se týkají následujících případů:
 - vzácné indikace,
 - vzácná onemocnění vyžadující specifickou fyziopatologickou péči,
 - vzácná onemocnění vyžadující pokračující a komplexní péči,
 - inovativní léčebné techniky,
 - chronicky nemocné děti,
 - léčba v zahraničí
 - V rámci uvedených případů pak ještě musí být splněna určitá kritéria (každá kategorie má svá zvláštní), přičemž ke společným nejčastějším jsou řazena následující:
 - nákladnost zásahu,
 - porucha ohrožuje vitální funkce pacienta,
 - léčba musí mít vědecký přínos a musí být efektivní,
 - není zde alternativa v rámci zdravotního pojištění,
 - předepsání LP musí být uskutečněno lékařem s příslušnou specializací
- Úhrada ze strany farmaceutické společnosti.

Německo

- Off-label preskripce výhradně v nezbytných případech
 - lékař může být trestně stíhán
 - vyžadován informovaný souhlas,...
- „Off-label expert panels“
 - Onkologie
 - Neurologie/psychiatrie
 - Oftalmologie
 - Infekční choroby zaměřené na HIV/AIDS
- Doporučení je postoupeno „Join federal committee“, která je zodpovědná za rozhodnutí, které z LP přípravků je možné předepsat mimo indikaci (následně je zařadí pod písm. A do přílohy VI Sozialgesetzbuch)
- X písm. B přílohy VI

- V zásadě úhrada off-label není z veřejného zdravotního pojištění umožněna – vyjma výjimek
- Ostatní (individuálně) hrazeny pouze na základě splnění následujících 3 podmínek:
 - Jedná se o závažnou nemoc, která je život ohrožující a nebo výrazně ovlivňující kvalitu života,
 - Není možná alternativní léčba, a
 - Je zde předpoklad úspěšnosti léčby.

Legislativa ČR

Zákon č. 48/1997 Sb.

§ 13

(1) Ze zdravotního pojištění se hradí zdravotní služby poskytnuté pojištěnci s cílem zlepšit nebo zachovat jeho zdravotní stav nebo zmírnit jeho utrpení, pokud

a) odpovídají zdravotnímu stavu pojištěnce a účelu, jehož má být jejich poskytnutím dosaženo, a jsou pro pojištěnce přiměřeně bezpečné,

b) jsou v souladu se současnými dostupnými poznatky lékařské vědy,

c) existují důkazy o jejich účinnosti vzhledem k účelu jejich poskytování.

Základ úhradových mechanismů – léčiva

Zákon č. 48/1997 Sb

§ 13 odst. 2 písm. b)

Hrazenými službami jsou v rozsahu a za podmínek stanovených tímto zákonem... **poskytování léčivých přípravků**, potravin pro zvláštní lékařské účely, zdravotnických prostředků a stomatologických výrobků

§ 15 odst. 5

Ze zdravotního pojištění se hradí **při poskytování ambulantní zdravotní péče léčivé přípravky** a potraviny pro zvláštní lékařské účely, **pokud pro ně Ústav rozhodl o výši úhrady...**

Ze zdravotního pojištění se **při poskytování lůžkové péče plně hradí léčivé přípravky** a potraviny pro zvláštní lékařské účely, individuálně připravované léčivé přípravky... **v provedení nejméně ekonomicky náročném**, v závislosti na míře a závažnosti onemocnění, a pojištěnec se na jejich úhradě nepodílí.

§ 15 odst. 10

Léčivý přípravek, jehož úhrada ze zdravotního pojištění je rozhodnutím Ústavu podmíněna používáním na specializovaném pracovišti, zdravotní pojišťovna hradí pouze poskytovateli, se kterým za účelem hospodárného užití takových léčivých přípravků uzavřela zvláštní smlouvu.

Užití LP jako off-label

- v individuálních případech
 - Na základě předepsání lékařem a na jeho odpovědnost
- *jako cílená politika státu a systému*
 - *Levnější pro systém zdravotního pojištění*
 - *X primárním cílem regulace je ochrana veřejného zdraví (registrace LP,...)*

Off-label a zdravotní pojištění

- **Úhrada ve výjimečných případech dle § 16**
- (1) Příslušná zdravotní pojišťovna hradí ve výjimečných případech zdravotní služby **jinak zdravotní pojišťovnou nehrazené**, je-li poskytnutí takových zdravotních služeb **jedinou možností z hlediska zdravotního stavu pojištěnce**.
- (2) S výjimkou případů, kdy hrozí nebezpečí z prodlení, je poskytnutí zdravotních služeb podle **předchozího odstavce vázáno na předchozí souhlas revizního lékaře**.

- **Úhrada dle § 39b odst. 3**
- Ústav může stanovit úhradu u registrovaného léčivého přípravku i pro indikace v souhrnu údajů o přípravku neuvedené, jestliže je **použití léčivého přípravku dostatečně odůvodněno současným vědeckým poznáním** a je-li použití léčivého přípravku **jedinou možností léčby**, nebo je-li **nákladově efektivní** ve srovnání se stávající léčbou.

- §39b odst. 3 jako systémové použití off-label?
- Z hlediska práva EU zde není žádné omezení
- Užití off-label není užití v rámci SPC, ale není ani „experimentováním“
- Užití off-label = well established use, vědecky odůvodněné použití – ke kterému existuje dostatek důkazů

Děkuji za pozornost!

re-medical s.r.o.
U Pergamenky 1145/12
170 00 Praha 7

Ludmila Molišová
Tel.: +420 603 768 021
Email: ludmila.molisova@remedical.cz